

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 113.

SUR
LE PALUDISME
ET SON ÉTIOLOGIE

(HÉMATOZOAIRE ET MOUSTIQUE)

Etudiés plus particulièrement dans la région de Bône (Algérie).

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 16 janvier 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges CARPANETTI

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 31 juillet 1880, à Bône (Algérie).



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1904

SUR
LE PALUDISME
ET SON ÉTIOLOGIE

(HÉMATOZOAIRE ET MOUSTIQUE)

Étudiés plus particulièrement dans la région de Bône (Algérie).

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 113.

SUR

LE PALUDISME ET SON ÉTIOLOGIE

(HÉMATOZOAIRE ET MOUSTIQUE)

Étudiés plus particulièrement dans la région de Bône (Algérie).

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 16 janvier 1904

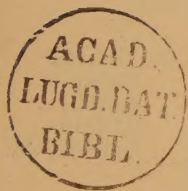
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges CARPANETTI

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 31 juillet 1880, à Bône (Algérie).



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{	BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.		X.
Clinique des maladies des enfants.	{	GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.	{	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		WEILL.
Matière médicale et Botanique	{	MONOYER.
Parasitologie.		HUGOUNENQ.
Anatomie	{	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.		BEAUVISAGE.
Physiologie	{	LORTET.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe	{	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique	{	TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.	{	MAYET.
Médecine légale		TRIPIER.
Hygiène.	{	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie	{	LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM. ROUX.	MM. SIRAUD.	MM. BÉRARD.	MM. VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. X..., Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. COURMONT, *Président* ; DOYON, *Assesseur* ;
MM. ROUX et SAMBUC, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA TANTE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Témoignage de grande affection et de
profonde reconnaissance.*

A MA SŒUR, A MON FRÈRE

A MON COUSIN

LE DOCTEUR CARPANETTI

A MES PARENTS

A MES MAÎTRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COURMONT

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. BILLET

MÉDECIN-MAJOR DE PREMIÈRE CLASSE A L'HÔPITAL MILITAIRE DE CONSTANTINE

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX DE PARIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Au début de ce travail, nous tenons avant tout à remercier Monsieur le Docteur A. BILLET, médecin-major de 1^{re} classe, dont nous avons mis à contribution la grande autorité sur la question du Paludisme. Il nous a accueilli dans son service de l'hôpital militaire de Constantine avec une bienveillance toute particulière ; il a bien voulu nous guider, nous aider de ses conseils et contrôler nos recherches.

Nous lui dédions cette thèse en témoignage de notre sincère reconnaissance et aussi un peu par probité, car le meilleur de ce qu'elle renferme lui appartient.

Monsieur le Professeur COURMONT nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; nous l'en remercions bien respectueusement.

Nous voulons enfin assurer tous nos amis, dont l'intimité nous est si chère, de notre bien affectueuse sympathie.

G. C.

INTRODUCTION

Au moment où la lutte contre le Paludisme, basée sur des faits étiologiques vérifiés scientifiquement, entre dans une phase vraiment active et féconde, il nous a paru intéressant d'étudier les données qui ont permis d'établir une prophylaxie efficace de la Malaria, et d'y joindre le modeste apport des quelques recherches que nous avons pu effectuer en un point de l'Algérie, malarique entre tous, la région de Bône.

Ces données épidémiologiques sont récentes, et déjà la *croisade* s'organise de tous côtés, avec une ardeur qui laisse pressentir l'importance du fléau.

Le Paludisme, en effet, prélève sans contredit le tribut morbide et obituaire le plus élevé sur les collectivités ; c'est lui qui entrave le plus obstinément notre expansion à travers le monde et le développement de nos richesses coloniales. Partout, dans toutes nos expéditions, en Algérie (1830), en Cochinchine (1858-60), au Tonkin (1883-85), au Dahomey (1892-94) et plus récemment, d'une façon meurtrière, à Madagascar, nous l'avons vu s'attacher à nos soldats, à nos colons, les

décimer plus que n'importe quel ennemi et devenir l'obstacle le plus sérieux à notre pénétration dans les régions intertropicales.

Actuellement, suivant le mot célèbre de lord Derby, les expéditions coloniales sont avant tout « des guerres de médecins et d'ingénieurs ».

« Les fièvres intermittentes, disait Colin, laissent bien loin derrière elles et le choléra, et la fièvre jaune, et le typhus... De toutes les maladies populaires, ce sont celles qui pèsent le plus lourdement sur l'humanité. Elles n'ont pas de date de naissance, sont aussi anciennes que le monde et leur pérennité n'a d'égale que leur extension géographique. »

De tout temps, d'ailleurs, on s'était préoccupé d'opposer des mesures de défense à un péril si grave. Au mois de janvier 1833, à la suite d'une poussée formidable qui avait rempli de malades les hôpitaux d'Algérie, le duc de Rovigo, général en chef de l'Armée d'Afrique, établissait à Bône une commission destinée à étudier « les moyens qui paraissent aux officiers de santé principaux les plus convenables pour se soustraire au renouvellement de pareils malheurs ».

Mais ces moyens, basés sur une étiologie toute d'hypothèses, sur des conceptions simplistes, sur des théories non vérifiées telles que celles des miasmes ou du tellurisme, n'attaquaient pas les causes primordiales de la propagation du paludisme.

Aussi restèrent-ils inefficaces, et Lacauchie (1), chirurgien sous-aide à l'armée d'Afrique, pouvait

(1) *Recueil de Méd. et de Pharm. milit.*, t. LII, 1842.

écrire : « Je rappellerai les mesures si sages prises en dernier lieu par l'administration à l'égard de nos troupes. Chacun fondait sur elles les espérances les plus brillantes. On pensait qu'en améliorant la nourriture, les logements, le coucher, qu'en répandant l'usage modéré du vin et du café, et réglant même les vêtements militaires, et par-dessus tout, en diminuant les corvées et suspendant tous les travaux, une grande partie du jour, on obtiendrait une différence notable entre le nombre actuel des malades et celui des années précédentes. Mais les résultats ont été de beaucoup au-dessous des prévisions, et pour les hommes de bonne foi qui peuvent observer, il resta démontré que la cause morbifère avait conservé toute sa puissance et n'avait été que de bien peu affaiblie dans son action par les mesures hygiéniques, d'ailleurs les plus judicieuses. »

Cela était tellement vrai que si la mortalité diminuait après l'institution par Maillot du traitement par le sulfate de quinine (1834), il n'en restait pas moins évident que le nombre des atteintes allait en augmentant dans des proportions énormes. Ainsi l'on guérissait dans une certaine mesure, mais les moyens préventifs restaient sans résultats. Les statistiques de l'hôpital militaire de Bône, sont probantes à cet égard.

En 1832 il y eut 4.083 malades et 449 morts.

En 1833 — 6.704 — 1.526 —

En 1834 — 11.593 — 538 —

La lutte restait donc sans succès appréciable, la prophylaxie, dans l'ignorance de la cause exacte qu'il

fallait atteindre, était incohérente et souvent même à contre-sens...

Il devait du reste en être ainsi, jusqu'au moment où les travaux de Manson, de Laveran, de Ross, puis de tant d'autres, ouvrirent une voie nouvelle et mirent en évidence la *théorie dite des moustiques* qui devait être bientôt vérifiée dans le monde entier.

Dès ce jour, la solution du problème de la défense contre la malaria est résolue, et de tous côtés on s'attache à en retirer les bénéfices.

L'Italie, la contrée la plus éprouvée en Europe, est en tête du mouvement. Dans certaines régions, dans les Maremmes de Grosseto (1), on trouvait encore, il y a peu de temps, jusqu'à 80 % (à Barbonella) et même 90 % (à Gorarella) des habitants atteints de fièvres palustres ; la moyenne des morts pour cette affection, pendant la période décennale de 1887 à 1897, n'était pas inférieure à 15.000 par année (2).

Sous l'impulsion énergique du savant professeur Celli, secondé par de nombreux médecins, tels que Grassi, Dionisi, Bignami, Bastianelli, des ligues se forment et poursuivent l'application des moyens de protection contre les moustiques en tous les points du royaume. Par leur activité, ils provoquent même l'intervention des pouvoirs publics : « L'Etat, comme le dit Celli, qui n'a pas hésité à promulguer les lois les

(1) GOSIO. 1900. — La Malaria di Grosseto nell'anno 1899 (*Policlin.*, VII).

MARIOTTI-BIANCHI. 1902. — Sulla campagna antimalaria nell'agro Grossetano (*Giorn. med. d. R. Esercit.*).

(2) E. CALMETTE. 1901. — *Caducée*. n° 1.

plus strictes contre le phylloxéra et l'oïdium, ne saurait se désintéresser plus longtemps d'une maladie qui s'attaque à l'homme et qui cause en certaines régions plus de ravages que la tuberculose, le choléra ou la peste ».

Le Gouvernement entend son cri d'alarme et promulgue deux lois. L'une (décembre 1900), concède à l'Etat le monopole de la quinine (*il quinino di Stato*).

L'autre (novembre 1901), réglemente la distribution gratuite de la quinine aux ouvriers par les patrons.

En France, l'Académie de médecine (1), sur la proposition de M. Laveran, émet un vœu analogue, pour la vente de la quinine dans les régions palustres de France, de la Corse et des colonies.

L'Angleterre, dont l'empire colonial paie une si large contribution au Paludisme, envoie des missions d'études dirigées par des hommes comme R. Ross, Daniels, Sambon, Low, Annett et Dutton, et désigne parmi les membres de la « Royal Society » une commission spéciale : *The Malaria Committee*.

L'Allemagne, la Grèce, la Russie et les autres pays d'Europe suivent cet exemple.

En Corse, la ligue contre le paludisme, dirigée par le docteur Battesti, a institué en différents points de l'île des essais de protection qui ont donné les plus heureux résultats; pour ne citer qu'un fait, à la caserne de Porto-Vecchio (2) en 1901, il y avait 60 0/0

(1) LAVERAN. — Sur la prophylaxie du paludisme en Corse (Acad. de méd., 21 déc. 1901).

(2) BATTESTI. 1903. — Ligue corse contre le paludisme. — Compte rendu de sa situation, de ses opérations et des résultats obtenus au 21 décembre 1903. — Bastia.

de paludéens; en 1902 après l'application des mesures prophylactiques, en particulier la pose de toiles métalliques, il n'y eut que 4,35 0/0 des hommes atteints de fièvres paludéennes.

L'Algérie, au contraire, commence à peine à s'occuper de la défense contre le Paludisme, question qui cependant l'intéresse au plus haut degré, pour la mise en valeur de son sol et l'exploitation de ses richesses minières. Beaucoup, même parmi les esprits éclairés, soit par indifférence, soit par hostilité envers ce qui est nouveau et semble contredire les notions admises jusqu'alors, acceptent l'état des choses, convaincus par avance de l'inutilité des mesures nouvelles.

Or, il importe avant tout que la véritable étiologie, point de départ d'une prophylaxie efficace, soit bien mise en lumière et ne fasse plus de doute pour personne. Il y va de l'avenir même de la colonie. Car, s'il est bien certain que l'aire d'extension du paludisme en Algérie a considérablement diminué grâce à l'assainissement du sol par le drainage, la culture, le développement des villes et des centres de colonisation, toutes conditions qui agissent indirectement sur ses causes, s'il est bien vrai que la « Malaria recule devant l'homme et la civilisation », nombreux sont encore les points où la vie est à peine possible, où les travaux sont d'avance frappés de stérilité du fait seul de cette maladie.

Le village d'Aïn-Mokra, près de Bône, créé par la nécessité d'exploiter une mine de fer voisine, est dans ce cas. Nous avons pu y étudier l'action néfaste des fièvres paludéennes.

Certes, la réalisation d'une prophylaxie rigoureuse est difficile en Algérie; cela tient au milieu même, à la population indigène, à ses mœurs, à l'emplacement et au style défectueux des habitations, à la nature des travaux agricoles des colons. Mais, est-ce à dire que rien ne soit à tenter pour parer à ces inconvénients? Les moyens que l'on peut employer pour se prémunir sont pourtant nombreux et variés. Or, c'est à peine si l'on a risqué quelques timides essais, suivis de succès d'ailleurs (1). Il est vrai de dire qu'il s'est formé, il y a peu de temps, une ligue contre le paludisme, sous la présidence d'honneur de M. Laveran, et grâce à l'initiative de MM. Moreau et Soulié, professeurs à l'Ecole de Médecine d'Alger. Ceci est un commencement qui fait bien augurer de l'avenir; il est à souhaiter que la lutte entre désormais dans une phase réellement active et s'étende dans toute l'Algérie, jusque-là par trop indifférente à l'extension d'un fléau qui paralyse ses efforts.

Cette question primordiale de la prophylaxie de la malaria vient d'être clairement étudiée et d'une façon très complète par M. Laveran (2) dans un traité magistral, et par M. Billet, dans son Rapport au dernier Congrès international d'hygiène à Bruxelles (septembre 1903).

Notre travail comprend trois chapitres :

Dans le premier, nous donnons un aperçu de l'exten-

(1) MM. Ed. et Et. SERGENT ont fait des essais de protection sur les employés du chemin de fer de l'Est Algérien, à la gare de l'Alma, près d'Alger. — *Ann. Instit. Pasteur*, janv. 1903.

(2) LAVERAN. — Prophylaxie du paludisme. — *Encyclopédie Léauté*, 1903.

sion géographique et de l'importance nosologique du paludisme. Nous insistons sur son aire de dispersion en Algérie et, en particulier, dans la région de Bône, tant à l'époque de la conquête que de nos jours.

Le deuxième et le troisième chapitres sont consacrés à l'Étiologie proprement dite et comprennent l'étude des deux causes primordiales du paludisme, à savoir :

1° L'Hématozoaire, agent pathogène;

2° Le Moustique, hôte intermédiaire et agent de propagation.

Nous donnons également dans ces chapitres, le résultat de nos recherches originales.

CHAPITRE PREMIER

GÉOGRAPHIE MÉDICALE. — AIRE DE DISPERSION DU PALUDISME

Le Paludisme est la plus répandue et la plus redoutable des endémies (Laveran). Dès les temps les plus reculés, les peuples le craignaient à l'égal des plus grands fléaux. Hippocrate nous a dépeint les populations du Phase et des Palus-Méotides traînant misérablement « leur vie courte et souffreteuse » au milieu de leurs plaines marécageuses.

Presque tous les historiens : Plutarque, Tite-Live, Denys d'Halicarnasse, relatent l'histoire des nombreuses épidémies qui ont sévi sous les rois de Rome et pendant la République. Dion de Cassius parle d'une peste qui, en l'an 22 avant J.-C., couvrit de désolation Rome et l'Italie entière, et qui enleva tant de monde que les campagnes restèrent en friche, faute de bras pour les cultiver. Horace, dans une épître à Mécène, décrit l'effroi qui assiège les familles à l'époque où les fièvres s'abattent sur la ville éternelle.

Le culte de terreur rendu par les anciens Romains

à la déesse Fébris, représentée sous des traits rappelant ceux que l'on assigne à la cachexie palustre, les sacrifices qu'on lui offrait dans les trois temples érigés en son honneur à Rome, établissent combien les fièvres sévissaient avec fureur à cette époque. Et les peuples, avant de fonder une ville ou de s'établir dans une localité, avaient coutume d'immoler des animaux du pays et de faire examiner leurs entrailles par les prêtres. Si la rate ou le foie étaient hypertrophiés ou malades, ils s'en allaient chercher ailleurs un emplacement plus agréable aux dieux et surtout plus favorable à la santé des hommes (1).

Cette intensité de la malaria n'a point diminué; elle s'est perpétuée à travers les âges; et, dans des temps plus rapprochés de nous, nous avons eu, même en Europe, des épidémies célèbres par le nombre de personnes qui succombèrent : en 1809, les Anglais furent décimés dans l'île de Walcheren, aux Pays-Bas, du 28 août au 23 décembre, sur un effectif de 39,200 hommes, il y eut 4,175 décès dus aux fièvres palustres, tandis que le nombre des admissions à l'hôpital s'élevait à 26,846. Vers la fin du mois de décembre, après la rentrée des troupes en Angleterre, on comptait encore 11,500 hommes atteints de « maladies de Walcheren ».

En France, la région de Dombes était tout particulièrement éprouvée, la moyenne de la vie, en 1866, y

(1) Les animaux sont réfractaires au paludisme; mais ils sont atteints dans les pays marécageux d'une maladie, la malaria des bovidés ou fièvre du Texas, causée par le *Pirosoma bigemmum*, parasite du groupe des hématozoaires.

était de 20 ans, et la densité de la population, qui était pour la France de 70 par kilomètre carré, atteignait à peine 24 habitants, encore ce chiffre était-il augmenté par le mouvement d'immigration. Un grand nombre de jeunes gens étaient réformés soit pour défaut de taille, soit pour faiblesse générale, et ces exemptions atteignaient parfois jusqu'à 65 pour cent, ainsi que l'a vu Rollet (1) dans certains cantons.

La Russie, la Hongrie, la Bulgarie, la Roumanie, sont également atteintes ; d'après les statistiques de l'armée russe, la morbidité due au paludisme a été, en 1893, de 210 pour 1,000 dans le Caucase.

Actuellement, la malaria recule devant les progrès de la civilisation et les grandes agglomérations ; néanmoins elle règne encore avec violence dans plusieurs états européens. Mayer (2) a bien établi la ligne épidémiologique du paludisme : elle suit les hauteurs des Pyrénées, des Cévennes, franchit la vallée du Rhône à Lyon, longe la chaîne des Alpes, saute la vallée du Danube à Vienne, et se continue le long des Carpathes pour s'incliner au nord vers la Russie et se perdre dans les marais du Dnieper.

Les régions situées au nord de cette ligne se sont presque entièrement débarrassées du fléau dans ces dernières années, grâce aux progrès de l'hygiène et à l'assainissement.

Mais au sud de cette ligne, il en est tout autrement : l'endémie palustre est loin d'avoir diminué.

(1) ROLLET. — *Gaz. méd. de Lyon*, 1862, et *Ann. d'Hyg. publ.*, 1862.

(2) *Deutsche Militäræztl. Zeitsch.*, 1900. XXIX, page 497.

On la trouve en Espagne, à l'embouchure du Guadalquivir, en Andalousie, au Rio-Tinto et en beaucoup d'autres régions.

La Corse a chaque année toute sa côte orientale désolée, et les habitants, en été, une fois la récolte faite, sont obligés de se réfugier dans les montagnes.

En Italie, l'enquête parlementaire instituée dans le but de dresser la carte de la Malaria, conclut que « le tiers du royaume était le royaume de la Malaria (1) ».

En Grèce, les fièvres paludéennes figurent au moins pour la moitié des maladies, « elles constituent le fléau le plus cruel de la Grèce (2). En 1900, dans les douze principales villes de ce pays, on ne releva pas moins de 200,000 cas, dont 504 cas d'accès pernicieux avec 168 décès.

En Asie, les côtes de la mer Noire et de la mer Caspienne, l'île de Ceylan, la Cochinchine, l'Annam, le Tonkin sont impaludés. Aux Indes le paludisme fait six fois plus de victimes que le choléra, qui y est si redouté (3).

En Amérique on le trouve dans les Etats du Sud, sur les bords des grands lacs, dans le delta du Mississipi, sur les rives du golfe du Mexique où les fièvres sont communes et graves.

En Océanie, les îles de la Malaisie, Java, Sumatra, les Philippines sont des foyers palustres redoutable-

(1) BERTEAUX. 1900. — *Revue des Deux Mondes*, LXX.

(2) CARDAMATIS. 1901. — Fièvres continues et fièvres paludéennes en Grèce (Congr. panhell. de méd.).

(3) LAVERAN. 1898. — *Traité du paludisme*.

ment connus, et Batavia a mérité le surnom de cimetière des Hollandais.

Mais l'Afrique reste de beaucoup le pays de prédilection du paludisme ; c'est la seule barrière opposée à la colonisation et au commerce dans cette riche portion du globe.

En Egypte, en Abyssinie, en Nubie l'endémie n'a pas cessé de se manifester ; la côte occidentale de l'Afrique, le Sénégal, le Congo, le Soudan sont loin d'être épargnés. Dans ce dernier point, Lacarrière (1) nous signale les épreuves qu'eurent à subir nos troupes : « Le paludisme frappait à coups redoublés et sévères sur les soldats, condamnés à la vie des postes ou suivant les colonnes. La route de Bamako à Kayes était parcourue par d'interminables convois ramenant, au prix de quelles souffrances ! des malheureux que soutenait seul l'espoir d'atteindre le point d'embarquement. Mais combien restaient en route et jalonnaient de leurs cadavres cette voie de pénétration du continent noir. »

Les îles de Nossibé, Mayotte, la Réunion, Maurice, eurent en 1867, lors d'une épidémie, 40,000 décès sur une population de 360,000 âmes (2).

L'expérience la plus douloureuse de l'intensité des fièvres à Madagascar fut celle de la dernière expédition de 1895 : « En dix mois, 6,000 hommes, c'est-à-dire plus du quart de l'effectif, succombèrent presque uniquement du fait de la malaria et sur trois hommes

(1) LACARRIÈRE. 1900. — *Archiv. de méd. nav. et col.*, n° 74.

(2) MAILLOT. 1883. — *Gaz. des Hôpitaux*, 23 mai.

rapatriés, deux étaient malades et devaient l'être probablement pour longtemps (1). »

Le 200^e de ligne, comptant 2,700 hommes, n'en amena que 163 devant Tananarive et ne rentrait en France qu'avec 600 hommes. Le 40^e bataillon de chasseurs ne put atteindre Tananarive ; sur les 700 hommes dont il se composait, 120 à peine revinrent en France.

Le Paludisme en Algérie.

Parmi tant de régions où l'endémie paludéenne sévit avec fureur, il en est peu qui furent le théâtre de ravages comparables à ceux qui suivirent l'occupation de l'Algérie. Les pertes qu'éprouvèrent les soldats et les colons, furent tellement sérieuses, qu'elles sont à peine croyables. On ne sait pas en général, combien les débuts de cette colonie ont été désastreux.

En 1840, d'après les « Etablissements français dans l'Algérie », notre armée eut 113,800 malades et 9,560 morts. Camille Rousset (2) rapporte que du 1^{er} juin au 7 novembre de la même année, il y eut 4,200 morts et qu'à cette dernière date, il y avait près de 15,000 malades dans les hôpitaux, l'effectif de l'armée étant de 71,700 hommes. Certains faits particuliers dépassent tout ce que l'on peut imaginer :

« La ville de Milianah fut prise le 3 juin 1840 (3). Onze cents hommes valides provenant du 3^e léger, de

(1) VINCENT et BUROT. 1896. — *Acad. de méd.*, avril.

(2) *Histoire des commencements d'une conquête*, 1884.

(3) ROCHES, consul général, ancien interprète de l'armée d'Afrique. — *Trente-deux ans à travers l'Islam*, 1883.

la légion étrangère, et des bataillons d'infanterie légère d'Afrique y furent laissés..... Au 15 octobre, il n'y en avait plus que 300 qui portaient la mort dans leur sein. En avril 1841, on vint pour relever la garnison, mais la ville était à peu près déserte ; il y avait eu 3,104 entrées à l'hôpital et 876 morts dont 304 dans le seul mois de septembre. »

Pendant l'automne de 1845, à Lalla Maghrina, sur 523 hommes du 10^e chasseurs d'Orléans, 15 soldats seulement et 3 officiers n'éprouvèrent aucune atteinte de la fièvre. Sur 75 zouaves, 8 étaient valides, et sur 110 hommes du 44^e de ligne, 3 seulement restaient bien portants.

Près d'Alger, dans la plaine de la Mitidja, que les deys, avant la conquête, respectaient comme le plus sûr rempart créé par la nature, autour de leur pouvoir toujours menacé, sur 4.000 hommes occupés à des travaux de route, 1.800 étaient entrés à l'hôpital au bout de 40 jours. En 1846, Boudin écrivait : « Notre armée parvenue à 100.000 hommes, éprouve, en temps de paix et sous le seul empire du climat, une mortalité annuelle de 8.000 hommes ».

La région de Bône est certainement de beaucoup celle où ces revers furent les plus sensibles et les plus répétés. Mais il faut dire aussi combien ce champ d'études fut fécond en résultats ; ce fut là, en effet, qu'un médecin de génie et un merveilleux observateur, Maillet, s'affranchissant hardiment des doctrines de son ancien maître Broussais, souveraines jusqu'alors, amena une *véritable révolution* en proscrivant la saignée employée à l'outrance chez les malheureux palu-

déens et en la remplaçant de la façon la plus heureuse par le sulfate de quinine à haute dose.

« Le point de départ de ce bienfait, dit le docteur Cuignet (1) est à Bône. C'est là le berceau de la révolution, c'est là le théâtre des premiers essais effectifs, des premiers résultats décisifs. C'est de Bône qu'a rayonné l'idée ; c'est de Bône qu'est venu le moyen expérimenté et affirmé. »

Plus près de nous aussi, c'est dans cette ville que M. Laveran commençait, en 1878, ses admirables recherches qui devaient aboutir, deux années plus tard, à Constantine, à la découverte de l'hématozoaire.

Au moment de son occupation, au mois de mars 1832, la ville de Bône était en ruines ; elle était à peine peuplée de 5000 habitants, Maures ou Arabes, chétifs, pauvres, déguenillés. Construite sur le revers d'une colline, adossée à la Méditerranée, elle faisait face à une autre colline où était bâtie l'ancienne Hippône (*Hippo Regius*) : l'expérience avait appris aux Arabes, comme elle avait appris aux Carthaginois, puis aux Romains, que seulement sur les hauteurs, il y avait quelques chances d'échapper au fléau. D'ailleurs, toute la plaine était un vaste marais coupé par deux rivières, la Boudjimah et la Seybouse, aux cours irréguliers, aux débordements fréquents.

Ces conditions topographiques, le climat, l'installation précaire des hôpitaux et le manque de place, la nécessité d'établir des avant-postes dans la plaine, au

(1) L'Œuvre de Maillot en Algérie. — *Gaz. méd. de l'Algérie*, 15 et 30 janv., 15 fév. 1882.

milieu de marécages, où les hommes étaient exposés à à une continuelle infection, donnent le pourquoi des terribles ravages qui eurent pour théâtre la région de Bône.

Le docteur Hutin, qui assista à la funeste épidémie de 1833, raconte avec quelle douleur les médecins voyaient échouer tous les traitements « contre une maladie qui dépeuplait les casernes et la colonie naissante, en inondant de cadavres les amphithéâtres. Il y avait manque de locaux et les patients étaient forcés de rester dans leurs infirmeries... La maladie marchait et lorsqu'enfin il était possible d'obtenir le lit encore chaud d'un malheureux qui venait d'expirer, on nous en apportait bien vite un autre, destiné souvent à la même fin (1). » Lorsqu'ils ne mourraient pas, les malades commençaient une convalescence qui devait se prolonger pendant plusieurs mois. « Combien n'avons-nous pas vu périr de convalescents, trompés dans le plus cher de leurs désirs, celui d'abandonner une terre où ils n'avaient trouvé qu'à fatigues, déceptions et maladies ! C'était un triste spectacle que celui de tant d'hommes jeunes et braves, naguère pleins de force et de vigueur, et aujourd'hui pâles, traînant avec peine un corps épuisé et disputé à la mort !... » (2).

A dix minutes de la ville, presque sur les bords de la Boudjimah, existait un marabout où on envoyait tous les soirs cinquante soldats de garde. « Dix ou quinze de ces malheureux étaient sidérés dans leur

(1) L'Epidémie de Bône en 1833. — *Gaz. méd. de l'Afrique*.

(2) HUTIN, *loc. cit.*

service de nuit pour mourir le lendemain matin, et le reste entraît à l'hôpital pour y succomber dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures. Qu'on juge de la consternation dans le camp d'occupation ! (1) »

Un poste, le blockaus de la Fontaine, éloigné de moins de deux kilomètres, avait été quelque peu tourmenté par les Arabes. On y mit 27 hommes, sur ce nombre, 24 ou 25 moururent après deux ou trois jours de maladie ; le médecin était des morts.

L'épidémie éprouva tout particulièrement le 55^e régiment de ligne nouvellement arrivé ; malgré les mesures d'hygiène que prescrivit le général d'Uzer, pour essayer d'enrayer la contagion, les maladies ne cessèrent d'augmenter en nombre et en gravité, et, du 15 mai au 30 octobre seize cent vingt-six sous-officiers et soldats entrèrent à l'hôpital.

Les colons, n'étaient pas mieux partagés. A Penthievre, à environ trente kilomètres de Bône, la malaria faisait rage. Le médecin aide-major Masnou (2), dans son rapport sur cette épidémie cite des observations typiques :

I

Le 11 juillet, Mauch, colon allemand, 42 ans, se présente à la visite du matin comme ayant eu la veille un accès de fièvre.

Le 12, un de ses fils âgé de 15 ans arrive à la visite. Le 13, je suis appelé dans leur tente et je trouve le père et 5 enfants alités, tous pris de fièvre. La mère, âgée de 40 ans, qui venait d'accoucher quelques jours avant, et avait été, à cet effet, placée dans la

(1) HUTIN, *loc. cit.*

(2) *Archiv. de Méd. et de Pharm. milit.*, t. XVI, 1855.

maison d'un ancien habitant de la colonie, n'avait pas eu de fièvres jusque-là. Elle revient dans la tente pour soigner sa famille ; deux jours après, elle est obligée de s'aliter.

II

Herlan, colon allemand, âgé de 44 ans, est pris le 26 juillet, et le premier de sa famille, d'une fièvre quotidienne gastrique. Deux jours après, lui et cinq de ses enfants étaient alités pour la même maladie. La mère tombe malade à son tour.

Une fille de Herlan, domestique chez le directeur de la colonie obtient l'autorisation d'aller coucher chez son père, pour les soigner ; celle-ci n'avait jamais été malade, était bien logée, bien nourrie, et cependant il lui suffit de deux nuits passées au milieu de ce foyer miasmatique pour être atteinte à son tour de la maladie de ses parents.

Et le docteur Masnou ajoute ceci d'intéressant :
« Un caractère de cette épidémie nous a vivement frappé ; c'est, oserons-nous le dire, une espèce de contagion qui nous a paru exister d'individu à individu, et dans une même famille habitant la même maison ou la même tente. »

Et c'était bien cela en effet, seulement il y avait un chaînon intermédiaire qu'on ne soupçonnait pas alors, le moustique...

Bientôt les malades furent tellement nombreux, que la plupart des familles, n'ayant plus un seul de leurs membres valide, entièrement découragées, demandèrent à quitter l'Algérie, pour rentrer en Allemagne. C'était là un bien triste démenti aux espérances d'acclimatement, et un grand échec pour les projets de colonisation.

Aussi l'on commença à s'émouvoir en France.

« Les pertes en soldats et en colons avaient été si considérables que notre armée, portée à un grand effectif, sans cesse en mouvement, s'émiettait, se réduisait avec une rapidité effrayante par la mortalité et les évacuations. Plusieurs fois par année, il fallait demander à la mère patrie des soldats pour remplacer les morts, les mourants et les infirmes. L'esprit public, les journaux, les Chambres, le Gouvernement s'émurent profondément. Un médecin savant et expérimenté, le D^r Boudin, s'émut pour ainsi dire plus que tout le monde, en présence des statistiques déplorables qu'il réunit, et dans un travail sur l'acclimatement des Européens, il déclare avec énergie que ni nos soldats, ni nos colons ne résisteront, que l'achèvement de la conquête et que la colonisation par nous étaient impossibles.

« A ce moment les pouvoirs publics agitent passionnément la question de l'abandon ou de la conservation de l'Algérie. Tant de vies, tant de richesses sont prises et absorbées par elle, qu'on désespère d'y subvenir plus longtemps (1) ».

Cependant les travaux d'assainissement, le développement des villes et de la culture, firent que le nombre des malades alla diminuant sans cesse. A tel point que bientôt la possibilité de l'occupation militaire et de la colonisation ne fut plus discutée, et que les points les plus malsains antérieurement, devinrent habitables : la Mitidja, dont un général de génie avai

(1) D^r HUTIN, *loc. cit.*

dit « qu'il fallait l'entourer d'une grille de fer pour en défendre les approches, perdit sa réputation et cessa d'être le « tombeau des chrétiens ».

A Bône, il en fut de même; en 1881, M. Hattute, médecin en chef de l'hôpital, disait dans son rapport : « Les plantations, l'aménagement des eaux par l'extension des zones de culture, ont tellement assaini la ville et ses environs que les fièvres d'accès y deviennent tout à fait exceptionnelles..... sur le nombre total des fièvres intermittentes pernicieuses ou rémittentes observées pendant l'année, très peu sont originaires de Bône. »

Et Maillot écrivait : « En 1833, on avait 6,700 malades et 1520 morts, en 1884, on a 736 malades et 8 morts. Voilà des chiffres bien curieux, bien surprenants par leur contraste. Personne au surplus, n'aura un étonnement plus grand que celui qu'ils m'ont donné : 8 décès dans un an à Bône, la ville sépulcrale de 1833 !les grands travaux de l'agriculture et de la viticulture ont fait de la ville et de sa banlieue, l'un des séjours les plus agréables que l'on puisse rêver.

Quand on a assisté aux désastres qui ont tant assombri nos jeunes années en Afrique, on est heureux d'avoir assez vécu pour voir, couronnés par de semblables succès, les efforts des pionniers de la première heure (1) ».

Cette évolution ne s'est pas démentie, et actuellement, « sur ce terrain naguère empoisonné dont le voisinage avait à plusieurs reprises si grandement compromis les

(1) MAILLOT. — *Gaz. des Hôpitaux*, 11 oct. 1887.

brillantes destinées qui l'attendaient », s'élève une ville peuplée de 40,000 habitants, florissante, riche et salubre à l'égal des mieux favorisées de la côte algérienne.

Le paludisme a presque disparu ; les cas autochtones y sont exceptionnels, et les quelques fièvres qu'on y soigne ont été contractées à l'extérieur de la ville.

Si les statistiques de l'hôpital indiquaient, encore ces dernières années, des malades et des décès dus à la malaria, ces cas étaient fournis par les pénitenciers militaires employés à des travaux pénibles de mines et de dessèchement de marais aux environs de la ville.

D'ailleurs cette absence de paludisme dans la ville même est corroborée et expliquée par ce fait que l'on n'y trouve pas, ainsi que nous le dirons plus tard, de moustiques du genre anophèles, seuls propres à la transmission de la malaria.

Le Paludisme à Aïn-Mokra.

« Le paludisme décroît du centre à la périphérie (Jacquot) ». Si la ville de Bône est indemne, on trouve encore actuellement, éloigné à peine de quelques kilomètres, un foyer de paludisme d'une intensité invraisemblable, qui, en outre, constitue un danger, car il suffirait de causes minimes pour répandre l'infection dans les points où elle n'existe plus.

Cette région, dont le centre est le village d'Aïn-Mokra, est tout particulièrement favorable à l'étude des rapports qui unissent la présence de certains moustiques et le développement des fièvres intermittentes.

Distant de trente kilomètres, Aïn-Mokra est relié à Bône par un chemin de fer qui suit d'abord la vallée de la Boudjimah, puis longe ensuite la rive du lac Fezzara. Dans cette « campagne » rappelant par de nombreux traits l'Agro Romano, et comme lui désolée par la malaria, quelques points cependant sont épargnés.

Aux Karézas, la première station que l'on rencontre, le village est situé à 300 mètres d'altitude et à une dizaine de kilomètres du lac ; les fièvres de première invasion y sont inconnues. Si la malaria perd ainsi d'une façon absolue son caractère contagieux, c'est à n'en pas douter parce que l'agent de transmission fait défaut : les moustiques du genre anophèles, en effet, manquent absolument.

Il n'en est pas ainsi à la station d'Aïn-Dāliah ; ici les moustiques pullulent ; les gens qui habitent la gare sont impaludés au dernier point, les accès pernicioeux sont fréquents et l'on cite cette particularité que le chef de gare doit être remplacé chaque année.

Au-delà on aperçoit, de chaque côté de la ligne ferrée, des huttes en chaume, en tout semblables à celles de la Campagne romaine ; les moustiques, qui recherchent les endroits sombres et frais, trouvent là un repaire favorable ; on les y trouve en grand nombre. On conçoit combien les individus, qui habitent ou qui viennent se reposer dans ces cabanes, sont exposés à leurs piqûres ; elles sont réunies par groupes, et on en rencontre ainsi jusqu'à Aïn-Mokra.

Ce village, créé pour l'exploitation de mines de pyrite de fer, est le point le plus important ; il est entouré de

marais très étendus ; vers le sud-est, le lac Fezzara (12,000 hectares), vers le sud, le Guerat-el-Hassouk, vers l'ouest, le Guerat-Techa, dont l'ensemble occupe une superficie de plus de 30.000 hectares.

Point de culture ; le pays est nu, sauf quelques bois d'eucalyptus plantés pour l'assèchement du sol.

Autour du lac, pas d'agglomération, pas de village, pas de ferme à 20 kilomètres à la ronde, tant on connaît et redoute les atteintes de la malaria.

Le vent du sud, ou sirocco, souffle fréquemment rabattant sur le village les myriades d'insectes qui habitent les marécages.

La population, habitant ce point par nécessité, n'est pas stable ; elle est composée d'ouvriers qui travaillent pendant quelques mois, puis, minés par les fièvres, sont obligés de quitter définitivement le pays, pour retrouver la santé. La morbidité, dont nous donnons plus loin les courbes (1), atteint des proportions fantastiques. L'effectif ouvrier, qui comptait au début jusqu'à 1,800 hommes, est réduit actuellement à environ quatre cents et les travaux sont près d'être abandonnés.

Les nouveaux venus ne contractent pas le paludisme tant que la saison endémo-épidémique n'est pas arrivée, et avec elle les premiers anophèles. Mais, dès ce moment, personne n'échappe à son atteinte.

En 1900, de juin à octobre, la malaria acquit une intensité qu'on ne lui avait jamais connu ; les moustiques arrivaient par véritables nuées ; la presque totalité du personnel ouvrier de la mine fut atteinte et

(1) Voir pages 80-81.

indisponible ; les femmes et surtout les enfants payèrent un lourd tribut.

Les pénitenciers militaires, employés dans ces régions à des travaux divers, nous donnent la mesure de la gravité de cette épidémie.

Un détachement, à Dem-el-Begra, était employé à la construction d'une route ; les hommes étaient logés sous la tente et dans des conditions d'hygiène relativement bonnes ; ils fournirent, en l'espace d'un mois, 69 entrées à l'hôpital de Bône, sur un effectif de 71 hommes. Il y eut 14 accès pernicieux, dont 9 furent suivis de mort, due, il est vrai, en grande partie, aux difficultés du transport, qui faisaient les secours tardifs.

Les Kabyles qui travaillent à la mine furent atteints dans des proportions semblables.

Il est curieux de voir combien les habitants ont accepté cet état de choses et ne font rien pour se préserver du fléau ; tous ont le teint terreux caractéristique ; tous les enfants amaigris, pâles, aux rides précoces, présentent les signes évidents de la cachexie palustre.

Avec M. Billet, nous avons recherché quel était l'*index endémique* d'Aïn-Mokra (1).

Depuis les travaux de Koch, de Gosio (1902), de James (1902), sur la malaria chez les enfants, on a admis qu'une localité est d'autant plus malarique que sa morbidité infantile est plus élevée. L'*index endémi-*

(1) A. BILLET et G. CARPANETTI. — Communication à la Soc. de Biologie, séance du 31 oct. 1903.

que, basé sur la proportion d'enfants impaludés qu'on rencontre, devient ainsi le critérium de l'intensité du paludisme dans une région (1).

Ross signale en Afrique une proportion de 28 pour cent et de 60 pour cent chez les enfants de 2 à 3 ans. Dans les Maremmes de Grosseto, la proportion est de 58,17 pour cent chez les enfants de 0 à 15 ans, avec un maximum entre 10 et 15 ans de 66,8 pour cent (Gosio, 1902).

Nous allons voir, d'après ces données, que la région qui nous occupe doit être rangée parmi les plus malarigènes du globe.

Nous avons recueilli, à Aïn-Mokra, du sang chez 25 enfants pris au hasard, de préférence au-dessous de 4 ans et arrivés depuis peu dans le pays.

Les examens hématologiques, faits par M. le docteur Billet, ont été positifs dans 15 cas ; en voici le détail :

- I. — Enfant de 16 mois. Petits corps actifs du paludisme primaire assez nombreux.
- II. — Enfant de 3 ans. Petits corps actifs du paludisme primaire, plus rares.
- III. — Enfant de 4 ans. Petits corps actifs du paludisme primaire, assez nombreux, et nombreux corps en croissant.
- IV. — Enfant de 9 mois. Corps en croissant assez nombreux, seuls.
- V. — Enfant de 4 ans. Corps en croissant nombreux, seuls.
- VI. — Enfant de 15 mois. Corps actifs du paludisme primaire rares.

(1) BILLET. — Prophylaxie de la Malaria. — Rapp. au XI^e Congr. intern. d'hyg. à Bruxelles, sept. 1903.

VII. — Enfant de 11 mois. Gros corps amiboïdes pigmentés de la tierce, abondants.

VIII. — Enfant de 16 mois. Même résultat que VII.

IX. — Enfant de 16 mois. Même résultat que VII et VIII.
De plus, débris d'autres parasites atteints par la quinine.

X. — Enfant de 2 ans. Nombreux parasites pigmentés de la tierce.

XI. — Enfant de 2 ans. }	Mêmes résultats que n° X.
XII. — Enfant de 4 ans. }	
XIII. — Enfant de 4 ans. }	Mêmes résultats que n° X.
XIV. — Enfant de 9 ans. }	
XV. — Enfant de 3 ans. }	

Soit, en résumé, près de la moitié des cas avec des parasites primaires, le reste avec des parasites de la tierce. Ceci fait une proportion de 60 pour cent.

Ce chiffre est encore au-dessous de la réalité, si l'on considère que la prise du sang a été faite dans des conditions peu favorables, attendu qu'une grande partie des enfants d'Aïn-Mokra est régulièrement traitée par la quinine et par cela même peut ne présenter qu'incidemment des parasites dans le sang.

CHAPITRE II

L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME

La malaria est une maladie infectieuse dont l'agent causal est un parasite vivant dans le sang de l'homme : *l'hématozoaire de Laveran*.

Cette conception du paludisme, dû à un agent parasitaire, remonte à Vitruve, Varron et Columelle, qui pensaient déjà que la cause des fièvres était un animalcule qui s'introduisait dans le corps de l'homme.

Lancisi expliquait la genèse de l'infection malarique par la pénétration dans le sang d'animalcules en suspension dans l'air des localités marécageuses ; ces agents fébrifères avaient reçu le nom de *Serafici*, et cette croyance était très répandue dans le peuple, en Italie (1). Nous ne referons pas en détail l'histoire des nombreux agents qui ont été tour à tour incriminés. Aucune expérience certaine, aucune preuve réelle n'étaient données de leur action, et, à peine décrits, ils étaient reconnus dépourvus de spécificité. On peut dire que toutes les hypothèses furent faites.

(1) LANCISI. — *De noxiis paludum effluviis*, lib. II, Romæ, 1717.

Boudin accusait les émanations des plantes des marais; Bouchardat, un venin sécrété par la faune microscopique des marais; Mitchell et Hammond, les spores de certains végétaux. En 1862, Salisbury décrivit une algue de l'espèce Palmelles, sous le nom de *Gemiasma*, qu'il donna, avec expériences à l'appui, comme cause du paludisme. MM. Colrat, Magnin et Fochier, chargés par le Congrès médical de Lyon (1872) de rechercher ces Palmelles dans les étangs de Dombes, aboutirent à des conclusions négatives et opposées à celles de Salisbury.

Divers auteurs reprirent successivement ces théories incriminant des algues ou des champignons, sans beaucoup de succès.

Il faut arriver à Klebs et Tommasi Crudeli, pour trouver une théorie basée sur des expériences qui paraissaient concluantes et qui fut en grande faveur en Italie et en Allemagne; elle fut cause aussi du sceptisme avec lequel fut accueillie la découverte de M. Laveran en 1880.

Aujourd'hui, l'hématozoaire est universellement admis, et c'est à peine si quelques rares médecins irréductibles et intransigeants nient encore sa réalité (1).

Les corps sphériques avec les corps en rosaces qui en dérivent, les croissants et les flagelles, tels que les a décrit M. Laveran dès le début, se retrouvent constamment dans le sang des malades atteints de palu-

(1) MM. TREILLE et LEGRAIN (de Bougie), soutiennent encore, malgré l'évidence, qu'il s'agit d'altérations des globules rouges !!

disme. Dans le sang frais, quoique plus délicats à voir que lorsqu'ils sont colorés, les corps amiboïdes hyalins, incolores, d'autres fois pigmentés, le plus souvent à l'intérieur des globules rouges, apparaissent avec un éclat spécial comparé à « celui d'une perle fine », qui ne rappelle en rien l'apparence des autres éléments du sang.

Vivant aux dépens des hématies, celles-ci se décolorent peu à peu, perdent leur hémoglobine et disparaissent tandis que les éléments parasitaires augmentent de volume et se pigmentent.

La multiplication se fait par simple bourgeonnement ou par segmentation donnant les corps en rosaces à huit ou seize divisions.

Les corps en croissant également incolores, incurvés à leurs extrémités, pigmentés au centre, sont libres dans le sang : tous les intermédiaires se rencontrent entre cette forme et la précédente.

On a émis diverses hypothèses à leur égard :

Coronado pense que ce sont des kystes vides après la sortie des flagelles (1) ; Bastianelli et Bignami, qu'ils représentent des formes dégénérées (2).

On sait aujourd'hui que ce sont des formes éminemment actives, puisqu'on les rencontre dans les cas les plus graves de paludisme et dans les accès pernicioeux. Le fait qu'on les trouve souvent après administration de quinine, alors que les corps amiboïdes ont disparu, ou encore chez les cachectiques, pourrait faire penser

(1) *Centralblat. f. Bacter.*, 1892.

(2) *Riforma medica*, 1890.

qu'ils correspondent à des formes de résistance analogues à celles que présentent d'autres agents microbiens lorsque les conditions du milieu dans lequel ils vivent viennent à changer.

Il est en effet prouvé que les corps en croissant sont un des stades de la reproduction sexuée du parasite, dont l'évolution ultérieure et complète (sporogonie) s'achève dans le corps de certains diptères suceurs de la famille des culicidés (1).

Quant aux *flagelles* qui s'échappent des corps en croissants, ils sont plus difficiles à constater à cause de leur grande finesse ; ce ne sont pas non plus, comme on l'a prétendu, des formes de dégénérescence ; la plupart des coccidies ont, en effet, un stade flagellé dans leur évolution. Ils représentent l'élément sexué mâle (*microgamète*) et sont destinés à féconder d'autres éléments sexués, femelles (*macrogamètes*). (Voir page 40.)

Disons que, jusqu'à présent, les tentatives de culture de l'hématozoaire dans les milieux les plus divers, ainsi que les essais d'inoculation aux animaux sont restés totalement infructueux.

Ce qu'il y a d'intéressant dans la biologie du parasite, et ce qui n'a été bien établi que dans ces toutes dernières années, c'est son cycle évolutif : il n'a pas, ou du moins, jusqu'ici, on n'a pas pu trouver de stade exogène, et son évolution, semblable en cela à beaucoup d'autres parasites de l'homme ou des animaux,

(1) BILLET. — Contribution à l'étude du paludisme et de son hématozoaire en Algérie. (*Annal. de l'Inst. Pasteur*, mars 1902.)

se fait dans deux organismes différents : celui de l'homme et celui du moustique.

Dans celui de l'homme, la reproduction est asexuée (*schizogonie*).

Le corps sphérique à l'intérieur du globule rouge grossit et arrive à maturité ; son noyau se fragmente, de la périphérie partent des incisures qui le transforment en corps en rosace ; puis les segments se séparent, donnant chacun naissance à un petit corps sphérique (*mérozoïte*) qui va de nouveau attaquer les globules rouges et recommencer le même cycle. A la phase de segmentation, au moment où les schizontes éclatent en mérozoïtes qui se répandent dans le sang, avec leurs produits de désassimilation, correspond le début de l'accès de fièvre, terminé par l'élimination rénale et sudorale des toxines.

La durée de cette évolution étant variable, on s'explique les différents types cliniques de fièvre.

Le second mode de reproduction (*sporogonie*) a lieu dans le tube digestif de certains moustiques du genre Anophèles. Cette donnée, bien acquise aujourd'hui, est la base de la « théorie du moustique » (1).

Lorsqu'un de ces diptères pique un paludéen, il aspire en même temps que son sang les diverses formes d'hématozoaires qui y sont contenues. S'il se trouve des corps en croissant, le stade sexué va pouvoir se produire : ceux-ci arrivent dans l'estomac de l'insecte sous deux formes : les uns *macrogamètes*, ou éléments femelles, ont à peine changé d'aspect ; les autres,

(1) Voir chap. suivant.

microgamètocytes, ou éléments mâles, émettent des flagelles qui vont jouer un rôle semblable à celui du spermatozoïde vis-à-vis de l'ovule, et produire une véritable fécondation dont le résultat est le *zygote*.

Celui-ci traverse la paroi stomachale et s'enkyste dans la couche musculeuse (*sporocyste*); il grandit et atteint 60 à 80 μ , tandis que son intérieur se segmente en une foule de petits organismes falciformes : les *sporozoïtes*.

Ces derniers, mis en liberté par rupture du kyste, se répandent dans le corps du moustique et viennent se réunir dans les glandes venimo-salivaires de l'insecte, et c'est ainsi que, lorsqu'il piquera un individu sain, il lui inoculera en même temps que sa salive le germe du paludisme.

Nous avons vu précédemment que les corps sphériques, arrivés à maturité, se divisent suivant des modes variables; à ce point se rattache la question de l'unicité ou de la pluralité de l'hématozoaire.

La conception de la pluralité, basée sur les différences d'aspect, de durée d'évolution et surtout sur le nombre des spores lors de la segmentation, est de Golgi, qui distingue le parasite de la quarte et celui de la tierce comme des espèces différentes; la quotidienne ne serait pas un type à part, mais seulement une double tierce ou une triple quarte.

D'autres auteurs, tels que Canalis, puis Antolisei et Angelini, ont multiplié le nombre des hématozoaires; Grassi et Feletti vont jusqu'à en décrire cinq (1).

(1) Acad. de scienc. nat. de Catane, 1892.

Tout récemment, Ruge (1), reprenant la théorie de la multiplicité, combat une à une les raisons sur lesquelles se fonde M. Laveran, pour soutenir l'unicité, à savoir : que les divisions des rosaces en un nombre fixe de segments, suivant les types de la fièvre, n'ont rien d'absolu ; que souvent, chez un même individu, des corps amiboïdes, puis des croissants ou inversement, sont observés sans que le type de la fièvre change ; et qu'enfin il s'agit d'un parasite polymorphe, mais unique.

Cette question de l'unicité ou de la pluralité des parasites du paludisme vient d'être éclairée d'une façon originale par M. Billet qui a suivi plusieurs centaines de cas avec le plus grand soin, tant au point de vue de leurs manifestations symptomatiques qu'hématologiques (2). Cette conception, appuyée sur de nombreux faits positifs cliniques et bactériologiques, est grosse de déductions pratiques.

Le paludisme peut être considéré (au moins en Algérie) comme une maladie à évolution cyclique bien nette :

A) Un premier stade correspond à l'infection primitive : c'est le *paludisme primaire* (A. Billet). On l'observe uniquement chez les sujets nouvellement

(1) *Centralbl. f. Bacter.*, vol. 32, n° 11 ; cité in *Gazzetta degli osped.*, 1^{er} décembre 1903.

(2) « Ces observations sont faites dans d'excellentes conditions sur les jeunes soldats, venus de France, pour accomplir leurs trois années de service. On peut suivre journellement, pour ainsi dire, et noter, chez le même sujet, l'époque exacte de la première atteinte, la fréquence et la nature des rechutes subséquentes, et finalement leur disparition définitive ou temporaire par le traitement spécifique. »

arrivés, ou non encore impaludés; il ne se contracte que pendant la saison estivo-automnale, et cela d'une façon exclusive (1).

Quant à ses modalités cliniques (2), « au lieu de présenter, comme dans les accès francs, la succession des trois stades connus de frissons, de chaleur, de sueurs; il affecte fréquemment des formes frustes et anormales. Un des termes du syndrome classique précédent, quelquefois même, plusieurs à la fois, peuvent manquer et les symptômes d'infection profonde à allures parfois manifestement typhoïdes, dominent la scène.

« Il en résulte que ce paludisme, dit de première invasion, aboutit fréquemment et pour ainsi dire d'emblée, soit à la cachexie palustre, soit à la perniciosité avec ses formes infiniment variées.

« Nous désignons cette première manifestation du paludisme sous le terme de paludisme primaire pour indiquer que c'est le premier échelon de l'infection palustre aiguë, et pour l'opposer au second échelon de cette même infection, ou paludisme secondaire, que nous décrirons plus loin.

« Le terme de paludisme primaire a, en outre, le mérite de ne rien préjuger des manifestations cliniques à la fois si variées et si inconstantes qu'on y observe, et dont la nomenclature n'a pas peu contribué à obscurcir la conception que l'on doit se faire actuellement

(1) Ce fait est en relation intime avec la présence des anophèles.

(2) Nous citerons le texte même de l'article de M. A. Billet : « Contribution à l'étude du paludisme et de son hématozoaire en Algérie (Constantine) », in *Annal. de l'Institut. Pasteur*, mars 1902.

du paludisme. Il sert, au contraire, à réunir ces multiples désignations en un seul faisceau compact, car elles relèvent toutes d'une seule et même cause pathogénique.

« Si, en effet, le paludisme primaire est éminemment capricieux dans son évolution clinique, le parasite qui le détermine est au contraire, dans la majorité des cas, toujours identique à lui-même.

« Il se présente constamment, pendant toute la durée de la période fébrile, aussi bien dans le cours des premiers accès que dans le cours des nombreuses rechutes de la saison estivo-automnale, sous une forme invincible.

Cette forme de parasite est la forme endoglobulaire, petite ne dépassant guère 1 à 3 μ . de diamètre, arrondie-ovale peu ou pas amiboïde, constituée par une zone extérieure et annulaire de cytoplasma, excessivement mince, ne présentant que rarement quelques grains isolés de mélanine, et entourant un noyau vacuolaire central, relativement volumineux, muni lui-même d'un grain de chromatine excentrique, ou karyosome.

« Ce parasite correspond exactement à la forme la plus petite de l'hématozoaire décrit par M. Laveran (*Hæmamaeba malaricæ*, var. *parva*, Laveran).

« C'est le parasite de la fièvre estivo-automnale des auteurs italiens, identique lui-même au parasite de la fièvre tropicale des auteurs allemands et anglais (*Hæmamaeba* ou *Plasmodium præcox*, Grassi et Feletti, *Hæmomenas præcox*, Ross.)

« Dans la majorité des cas, cette petite forme, surtout dans les rechutes des mois de septembre et octo-

bre, aboutit invariablement à la forme dite en croissant.

« Peu à peu ces derniers deviennent de plus en plus rares pour diminuer notablement dans les derniers jours de novembre et finalement disparaître complètement à la fin de décembre ou au commencement de janvier.

« Dès lors les croissants ne réapparaissent plus dans le cours de l'infection palustre et chez le même individu, quel que soit le nombre des rechutes subséquentes.

Ceci amène à formuler cette autre proposition :

Le paludisme primaire ne dure qu'une saison estivo-automnale, du mois de juin au mois de décembre.

« Cette loi s'est présentée à notre observation avec une régularité et une constance telles que, inversement, lorsqu'un individu autrefois impaludé, mais qui n'a pas eu de rechute de paludisme depuis plusieurs années, a de nouveaux accès fébriles avec de petits corps amiboïdes et corps en croissant, on peut affirmer à coup sûr qu'il y a chez lui réinfection, c'est-à-dire récurrence.

« Nous avons constaté le fait chez 13 sujets algériens et chez 22 indigènes qui n'avaient pas eu depuis longtemps d'attaque de paludisme, et qui se présentaient à notre examen atteints de nouveaux accès intermittents avec les parasites du paludisme primaire... »

B) La deuxième stade se manifeste pendant la saison hiberno-vernale. « On ne signale jamais, durant cette période, de cas nouveaux de paludisme primaire.

« On n'y observe uniquement, et sans aucune exception, que des rechutes de paludisme, et cela aussi bien chez les sujets déjà impaludés depuis plusieurs années que chez les paludéens dont l'infection ne remonte qu'à la saison estivo-automnale précédente...;

« Nous désignons cette seconde manifestation du paludisme sous le nom de *Paludisme secondaire*, par opposition au paludisme primaire dont il diffère à la fois par ses caractères cliniques et par la forme du parasite qu'on y trouve...

« Nous réservons d'autre part le terme de *Paludisme chronique* ou paludisme invétéré, caractérisé par les altérations profondes de l'organisme, et en particulier des organes hématopoiétiques.

« Au point de vue clinique, on y observe pour la première fois, d'une façon constante, les types fébriles nettement définis des accès intermittents : type quotidien, type tierce et type quarte. Les types irréguliers, ainsi que le type subcontinu n'existent que fort rarement. En même temps les accès se présentent avec la triade symptomatique classique (stades de frissons, de chaleur et de sueurs) qui caractérise les fièvres intermittentes dites parfaites par certains auteurs.

« Quant au parasite, il est exclusivement représenté par les grandes formes amiboïdes endoglobulaires fortement pigmentées de mélanine, dont le type adulte, sphérique volumineux, envahit tout le globule et atteint son développement complet en 48 heures (dans les accès tierces) ou en 72 heures (dans les accès quartes).

« De même que la forme amiboïde petite aboutit

presque invariablement au croissant, et constitue le premier terme du mode de reproduction sexuée du parasite, la forme amiboïde grande et pigmentée aboutit fatalement à la rosace, c'est-à-dire, au mode de multiplication endogène par schizogonie. Les nombreux segments ou mérozoïtes, qui en résultent, se répandent dans le sérum et envahissent de nouveaux globules renouvelant incessamment la maladie par auto-infection, et donnant ainsi le signal d'un nombre indéfini de rechutes.

« Ce parasite correspond exactement suivant la forme des rosaces et la nature tierce ou quarte des accès qu'il détermine, tantôt à la *variété tertianæ*, tantôt à la *variété quartanæ* de l'*Hæmamaeba malaricæ* de M. Laveran. Un grand nombre d'auteurs, ont fait de ces deux sortes de formes deux espèces distinctes: *Hæmamaeba-Plasmodium vivax* (parasite de la tierce), Grassi et Feletti, *Hæmamaeba-Plasmodium malaricæ* (parasite de la quarte), Grassi et Feletti.

« Nous trouvons, parmi nos observations, 53 cas de paludisme secondaire survenus pendant les deux saisons hiberno-vernales de 1900 et de 1901. A ces cas, on doit ajouter les rechutes constatées pendant les périodes estivo-automnales de 1899, de 1900, et de 1901, chez d'anciens paludiens, et dont le nombre s'élève à 138. Chez ces derniers en effet, malgré la différence des saisons, on n'observe que les formes amiboïdes, grandes, pigmentées, à multiplication endogène.

« Le paludisme secondaire, quelle que soit la saison pendant laquelle il se manifeste, est donc essentielle-

ment caractérisé par la présence des formes parasitaires amiboïdes grandes, pigmentées, aboutissant au mode de multiplication par voie endogène ou asexuée.

Des considérations précédentes, il résulte que :

1° Si le paludisme présente des modalités et des manifestations cliniques très diverses, suivant la saison où il se déclare et surtout suivant le degré de réceptivité de l'individu qu'il contamine, il n'en constitue pas moins une entité morbide bien définie caractérisée par des lésions anatomo-pathologiques toujours identiques et un parasite endoglobulaire également unique.

2° Le parasite parcourt dans son développement un double cycle évolutif :

A) *Cycle estivo-automnal*, de première invasion ou du paludisme primaire, qui n'évolue que chez les sujets jusqu'alors indemnes d'infection palustre.

Ce cycle est représenté par la forme amiboïde petite de l'hématozoaire, et aboutit, dans la majorité des cas, au croissant, première phase du mode le plus fréquent de reproduction sexuée de ce parasite.

B) *Cycle hiberno-vernal*, ou du paludisme secondaire, c'est-à-dire du paludisme que l'on rencontre chez les sujets ayant précédemment subi une première atteinte.

Ce cycle est représenté par la forme amiboïde grande et pigmentée du même hématozoaire, et aboutit à la rosace, stade ultime du mode de multiplication par voie endogène ou asexuée de ce parasite.

« Aux nombreuses preuves que nous venons de donner de l'unité dans le mode de développement du para-

site et de son double cycle évolutif, il convient d'ajouter que dans vingt cas différents, nous avons pu assister directement à l'évolution du paludisme primaire en paludisme secondaire, autrement dit au passage des formes petites, accompagnées de croissants, aux formes amiboïdes grandes et pigmentées.

« Ces observations concernent des individus chez lesquels nous avons pu surprendre cette transformation pendant leur séjour à l'hôpital et principalement pendant les premiers mois d'hiver, ou bien des paludéens qui, ayant contracté leur première atteinte (paludisme primaire) pendant une saison estivo-automnale donnée, revenaient se faire soigner, dans le cours de la saison hiberno-vernale suivante, atteints de paludisme secondaire.

Dans ce dernier cas, on ne saurait objecter que ces malades aient subi une nouvelle infection, puisque nous avons démontré et posé en principe le fait suivant, à savoir qu'on ne contracte pas le paludisme en Algérie pendant la saison hiberno-vernale. Par conséquent le paludisme, dont ces malades présentaient les manifestations secondaires pendant une saison hiberno-vernale donnée, était bien la succession du même paludisme contracté pendant la période estivo-automnale précédente. »

De ces données découle ceci de très important, que, dans tout pays palustre, l'examen du sang est, à de nombreux titres, absolument indispensable.

Or, il n'est pas douteux qu'en Algérie cet examen n'a été jusqu'ici pratiqué que très rarement; il est cependant certain que, dans de nombreux cas, sans

lui, le diagnostic exact est impossible, et qu'on laisse ainsi fréquemment passer des manifestations morbides qui ne relèvent que du paludisme et qui sont par conséquent justiciables de son traitement spécifique. L'erreur inverse se produit du reste également. « Bien souvent, dit M. le professeur Soulié (d'Alger), le microscope révèle la nature de l'affection d'un malade apporté dans le coma ou dans un tel état de prostration qu'il est incapable de fournir aucun renseignement utile ». La malaria est, dans ses diverses modalités, tellement protéiforme qu'il est parfois malaisé de la dépister. M. Billet a observé dans son service des malades atteints de paludisme pur « dont les symptômes paroxystiques de dyspnée et d'angoisse précordiale ont pu en imposer tour à tour pour le début d'une péricardite, d'une congestion pulmonaire, voire d'un accès d'angine de poitrine (1) ». Dans un autre cas, les symptômes cliniques étaient à s'y méprendre ceux que donne la dysenterie.

M. Soulié cite des cas simulant une fièvre typhoïde et une péritonite, un cas d'éruption pétéchiale pouvant faire croire à un typhus, dans lesquels l'examen du sang permit de redresser le diagnostic ; nous citons cette dernière observation :

OBSERVATION

IV. — SOULIÉ. — Société de biologie, 23 juillet 1892. — *Accès pernicieux. — Eruption pétéchiale pouvant faire croire à un typhus.*

Mohamed ben Ali, 28 ans, journalier, entre à la salle Trou-

(1) Sur quelques formes anormales du paludisme. *Presse médicale*, 6 avril 1901.

seau le 3 septembre 1890. On l'a amené de la Casbah sans renseignements.

4 septembre. — Température 40°. Pouls 120. — Face congestionnée, conjonctives injectées. Langue sèche, rôtie, dents fuligineuses. Eruption pétéchiale abondante sur le thorax et l'abdomen. Respiration stertoreuse, le malade est dans le coma.

L'auscultation et la percussion ne révèlent rien dans la poitrine. Quelques cas de typhus avaient été observés dans la ville arabe. Mohamed ben Ali était-il atteint de cette maladie et fallait-il l'évacuer dans le pavillon des typhiques ?

L'examen du sang me permet de trancher la question. On trouve de nombreux hématozoaires (corps n° 2 et croissants) et leucocytes mélanifères.

Traitement. — 1 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine par la voie hypodermique.

5 septembre. — Le malade est sorti de sa torpeur ; il raconte qu'il a eu les fièvres le mois dernier à la Chiffa et qu'il est rentré en ville depuis quelques jours.

La quinine est administrée trois jours encore. Le malade sort le 20 sans avoir eu de nouvel accès.

La forme anormale la plus commune, est celle qui « emprunte le masque » (1) des maladies du groupe typhoïde. — En présence du tableau clinique suivant « épistaxis, céphalalgie et courbature intenses, prostration et stupeur, délire ou adynamie, sécheresse et fuliginosités de la langue, diarrhée, ballonnement abdominal, douleur et gargouillement dans la fosse iliaque droite, hypersplénie », que peut donner un accès pernicieux, on conçoit que le diagnostic clinique soit méconnu. Est-ce une fièvre typhoïde, a-t-on affaire à un accès pernicieux ? Faut-il instituer le traitement de

(1) JACQUOT. — *Mémoires de méd. milit.*, t. XIV, 1854.

celle-ci ou bien suffit-il d'une simple injection hypodermique de quinine ?

Nous citons quelques observations (1) où le diagnostic singulièrement hésitant, devint évident après la constatation de l'hématozoaire dans le sang (2) et de la mononucléose caractéristique.

OBSERVATION (très résumée)

I. — Charles I..., du 13^e d'artillerie, vingt-quatre ans, entre le 7 octobre 1900, à l'hôpital avec le diagnostic d'embarras gastrique fébrile.

Il présente les symptômes suivants : langue sèche rouge à la pointe, agitation extrême, subdélire, gargouillement dans la fosse iliaque droite et diarrhée, tendance à la syncope. Température 40°, 2.

L'examen du sang permet de constater la présence en grand nombre des hématozoaires du paludisme de première invasion, et l'hyperleucocytose mononucléaire.

Traitement par la quinine.

Le 12 le malade se lève et s'alimente normalement.

OBSERVATION (résumée)

XVI. — Emile R..., du 13^e d'artillerie, 22 ans, entre à l'hôpital le 21 octobre 1901.

Fièvre continue depuis 2 ou 3 jours entre 39° et 40°, sans rémissions bien sensibles. Point de frissons, sensation de chaleur

(1) A. BILLET. — Du Paludisme à forme typhoïde. *Revue de médecine*, 10 décembre 1902. (Prix Maillot, décerné par la Société de médecine d'Alger.)

(2) On ne trouve pas l'hématozoaire dans le sang de la circulation générale pendant l'évolution d'une fièvre typhoïde chez un paludéen. Le parasite reparait au moment de la convalescence ; LAYERAN. — *Traité des fièvres palustres* ; VINCENT. — *Archiv. de méd. milit.*, t. XXXIII, 1899.

intense, céphalalgie et courbature généralisée, langue sèche, soif vive, diarrhée et vomissements bilieux.

Délire. — Pas de taches rosées, séro-réaction de Widal négative.

Hématologie. — Hématozoaires du paludisme primaire et croissants, mononucléose.

° Traitement quinine.

Sort sur sa demande le 27 octobre.

OBSERVATION (très résumée).

XIX. — B... André, caporal au 3^e tirailleurs, 24 ans, entre, le 18 août 1900, pour embarras gastrique fébrile.

Symptômes de fièvre typhoïde typique.

Température : 38°2 le matin, 38°4 le soir.

Ni frissons, ni sueurs.

Séro-diagnostic, le 28 août, est négatif.

Les phénomènes typhoïdes du début s'accroissent.

Bains froids, potion de Tood et café ; glace intus et extra.

Le 30 août, légère rémission.

Examen du sang. — Nombre considérable d'hématozoaires du paludisme primaire. Il y a 15 à 20 globules parasités par champ du microscope !

Le diagnostic, jusqu'alors hésitant n'est plus douteux.

On pratique immédiatement une injection de 1 gramme de chlorhydrate neutre de quinine, à 2 heures du soir.

Le 31 août, la température remonte dans la nuit, et les symptômes ne s'amendent pas. — Incontinence des urines et des matières fécales.

Le 1^{er} septembre, après une légère rémission, et malgré plusieurs injections de quinine, l'état s'aggrave.

Dans le sang, les hématozoaires sont toujours très abondants. — L'hyperleucocytose est extrême (45.000 leucocytes par mmc.) et la mononucléose intense (82 p. 100 dont 14 grands mononucléaires et un grand nombre mélanifères).

Décès à 7 heures du soir.

A l'autopsie, on constate l'intégrité complète de l'intestin.

Dans tous ces cas, on voit combien un diagnostic certain et précoce est nécessaire; il permet le traitement hâtif par les injections de quinine, sans lesquelles les accès pernicieux amènent une issue fatale à bref délai; la thérapeutique de la fièvre typhoïde n'entrave en rien les accidents du paludisme; il faut une action énergique et rapide par la quinine à haute dose, sans attendre l'évolution clinique: « Attendre un autre accès pour asseoir son diagnostic est une conduite dangereuse et contre laquelle on ne saurait trop s'élever. C'est bien ici que l'on peut dire que l'expectation est une méditation sur la mort (Maillot). » (1).

A un autre point de vue que nous voudrions aussi bien faire ressortir, cet examen hématologique est précieux; il sert à établir le pronostic, et surtout à instituer un traitement rationnel.

Peut-on, après avoir examiné le sang d'un malade, déterminer le type auquel on a affaire, et fixer le pronostic?

Dans beaucoup de cas, ceci est possible. Nous avons vu que différentes formes du parasite correspondaient à des types cliniques bien caractérisés.

Nous citerons à l'appui de ce fait l'observation (2) publiée par M. Crespin, professeur suppléant à l'Ecole de médecine d'Alger.

(1) *Traité des fièvres intermitt.*, p. 338.

(2) CRESPIN. — L'hématozoaire de la malaria. *Gaz. des Hôpitaux*, 25 avril 1903.

OBSERVATION

Un malade entre dans le service le 13 octobre 1902, en proie à un violent accès. Des renseignements donnés, on conclut à une fièvre quotidienne.

A l'examen du sang, pris le lendemain de l'accès et quelques heures avant un nouvel accès, on trouve des hématozoaires en abondance. Ce sont les grosses formes qui dominent ; mais il y a aussi de petites amibes et toutes sont pigmentées. Formes en grosses rosaces nettes ; quelques-unes en voie de segmentation en 7, 8 ou 10 parties. Les globules parasités sont peu altérés et ont conservé leurs dimensions normales ; le pigment est à gros grains. Pas de corps non pigmentés ; pas de croissants.

Donc, grâce à l'examen du sang, malgré la violence des symptômes, on peut affirmer être en présence d'une fièvre bénigne, ne tendant ni à l'accès pernicieux, ni à la cachexie paludéenne, du moins si l'évolution naturelle est soutenue par une médication appropriée.

Ce malade, bien que paraissant atteint d'une fièvre quotidienne, c'est-à-dire d'une fièvre souvent maligne (en tous cas grave), était en réalité sujet à des accès de triple quarte, et ce diagnostic du type de la fièvre, il était facile de le faire après un seul examen du sang, d'après les caractères bien nets du parasite de la quarte à son premier stade (petites formes) et aux grosses formes caractéristiques...

La suite de l'observation du malade vint confirmer le diagnostic et le pronostic par le fait qu'on observa une succession de plusieurs accès quarte.

Il est donc utile de distinguer les aspects que peut présenter l'hématozoaire ainsi que les indications qui y sont liées : Golgi a depuis longtemps décrit ces différents aspects (1891).

On peut, en procédant à l'examen du sang, se trouver en présence de différentes formes :

1°. — Les grosses formes très pigmentées et les petites formes encore peu pigmentées peuvent coexister. Il est probable alors que les secondes ne sont que les grosses formes à un stade plus jeune. Il s'agit alors d'un type fébrile compliqué : double tierce ou triple quarte, suivant les caractères des grosses formes.

2°. — Les grosses formes amiboïdes, grandes, pigmentées (paludisme secondaire), indiquent des fièvres tierces ou quartes. La différenciation entre ces deux types est facile :

Le parasite de la tierce est plus volumineux, finement pigmenté; il atteint son développement complet en 48 heures; les rosaces sont en forme de fleur de tournesol, avec 15 ou 20 segments sur deux rangs concentriques; les globules rouges parasités sont souvent hypertrophiés, se décolorent facilement et présentent l'altération granuleuse particulière de l'hémoglobine, décrite par Schüffner (1), puis par Maurer (2), que seul décèle le mélange d'éosine et de bleu de méthylène.

Lorsqu'il s'agit de fièvre quarte, les formes amiboïdes sont moins volumineuses; les grains de pigment sont plus gros et plus noirs, les contours moins irréguliers; le développement se fait en 72 heures; les rosaces sont, en général, à 8 segments et sur un seul rang; les globules parasités conservent leurs formes et leurs dimensions, souvent ils sont légèrement rétractés;

(1) *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, t. LXIV.

(2) *Centralbl. f. Bakter.*, XXVIII, n° 4 et 5.

l'altération granuleuse de Schüffner est peu marquée.

Ces types hématologiques (1) et (2) indiquent des cas bénins. Au contraire, le suivant (3) correspond à des cas plus graves.

3^a. — Ce sont de petites formes (1 à 3 μ) peu ou pas pigmentées, se développant en 24 heures ou 48 heures (tierce maligne); le protoplasma présente des mouvements rapides; les rosaces sont petites et irrégulières; plus tard on trouve des corps en croissant pendant les périodes d'apyrexie.

Nous avons vu qu'il s'agissait ici de paludisme primaire, et cliniquement de formes graves (tierce maligne, estivo-automnale, continue, quotidienne tropicale).

Il est facile de voir quel intérêt peut retirer le traitement, de toutes ces considérations.

La prévision de la marche des accès d'après la forme du parasite permet d'administrer la quinine en temps opportun. En outre, le traitement diffère suivant qu'on est en présence d'un malade récemment infecté, atteint de paludisme primaire, ou, au contraire, atteint de rechutes de paludisme secondaire ou chronique.

Dans le premier cas, le parasite est très vivace, très tenace, d'une virulence remarquable (forme petite, croissants). Ici, les doses élevées de quinine (1 à 2 gr.) administrées rapidement pour parer aux accidents pernicieux et à la cachexie d'emblée qu'on voit parfois, sont absolument indispensables.

Dans le second cas, au contraire (types tierce ou quarte avec leurs variétés), le parasite atténué est faci-

lement détruit par les petites doses de quinine (0 gr. 50) longtemps continuées, pour la quarte, en particulier, qui est très tenace.

Quant aux croissants, ce sont des formes excessivement résistantes, peu ou pas attaquées par la quinine, même continuée pendant longtemps; l'adjonction de cacodylates de fer ou de soude, d'arrhénal et d'autres moyens thérapeutiques peut être utile.

Nous avons insisté à dessein sur l'importance qu'acquiert l'examen hématologique et sur les indications capitales que l'on peut en tirer.

Ce qu'il importe de bien mettre en lumière maintenant, c'est la facilité de cet examen.

Lorsqu'il est fait avec soin et dans de bonnes conditions, on retrouve toujours le parasite pathognomonique, et on ne le trouve que chez les paludéens (1).

Les circonstances les plus favorables pour le trouver en abondance sont les périodes fébriles et l'absence de traitement quinique trop récent.

Si parfois l'examen a été négatif cela tient à des causes faciles à éviter; dans le cas d'accès pernicieux, les parasites sont petits, peu pigmentés, difficiles à voir lorsqu'on n'est pas très exercé, plutôt localisés dans les viscères, par conséquent peu nombreux dans le sang périphérique. On comprend les échecs des médecins qui choisissaient ces formes de paludisme,

(1) M. Laveran l'a cherché sans succès en Algérie, dans les affections autres que le paludisme, telles que dysenterie, anémie, etc. A Constantine, M. Billet, sur 600 cas de malaria traités dans son service durant 4 années, l'a trouvé 600 fois. (Communication inédite.)

pour rechercher l'hématozoaire, croyant qu'il devait se trouver en abondance dans ces cas typiques.

Mais la cause la plus fréquente d'échec, tient aux vices de technique. Celle-ci, très minutieuse, a été nettement exposée récemment par M. Billet (1).

Les méthodes sont nombreuses et variées. Nous mentionnerons les plus simples, celles qui sont les plus pratiques et donnent des résultats immédiats.

On peut examiner le sang soit à l'état frais et sans coloration, soit après l'avoir desséché et coloré.

Les premiers temps sont identiques :

On prélève le plus ordinairement du sang par la piqûre de la pulpe d'un doigt, le médius de préférence.

Quelques auteurs ont préconisé la prise du sang dans la rate, parce qu'il contient beaucoup plus de parasites. Golgi et Councilman se sont servis de ce procédé. Mais cette opération peut amener de trop graves complications, surtout chez les paludéens où la rate est souvent molle et diffuente, pour être admise, d'autant qu'elle n'a pas une supériorité très marquée sur le procédé courant de la piqûre du doigt.

On se sert d'habitude d'une aiguille flambée; le doigt étant lavé simplement à l'alcool-éther (2) et bien asséché à l'aide d'un tampon d'ouate, pour que la goutte de sang ne s'étale pas, on fait une légère piqûre, puis on presse afin de faire sourdre une goutte de sang suffisante.

(1) BILLET. — *De la recherche de l'hématozoaire du paludisme dans le sang et de sa coloration.* Caducée, 19 juillet 1902.

(2) Les antiseptiques (acide phénique, sublimé), altèrent plus facilement les globules rouges.

On la recueille facilement en mettant au contact une lame de verre très propre ; il faut veiller à ce qu'elle soit peu volumineuse, de façon à pouvoir l'étaler toute entière sur la lame. M. Laveran a en effet démontré que les hématies parasitées se trouvent entraînées en très grand nombre vers la partie terminale de la préparation (1). Aussi faut-il déposer la goutte de sang à une extrémité de la lamelle, de façon à ce que la longueur de celle-ci suffise à son étalement complet.

Ce point constitue le temps délicat et important de la recherche de l'hématozoaire ; de sa perfection dépend le succès. Il est indispensable que les globules sanguins soient étalés en une seule couche et qu'ils n'adhèrent pas entre eux, autrement la recherche du parasite devient très difficile, sinon impossible.

Pour réaliser ce desideratum, M. Laveran a indiqué un moyen très simple d'étaler le sang qui donne d'excellents résultats, c'est le procédé dit de la carte de visite :

On prend une carte de visite ou un morceau rectangulaire de carton bristol, ni trop épais, ni trop mince, mais assez rigide et surtout dont les bords sont nettement coupés sans incisures ni effilochures. Ceci fait, on saisit le bristol entre le pouce et l'index de la main droite, et tenant la lamelle de l'autre main par un de ses coins, on fait glisser un des bords tranchants du carton imbibé de sang à la surface de la lamelle, d'une extrémité à l'autre, sans reprise, en appuyant assez fortement, de façon que le sang s'étale en une couche large, mais aussi mince et surtout aussi homogène que possible.

(1) M. Laveran explique cela par ce fait que les globules parasités adhèrent moins facilement à la lame de verre que les hématies normales. Société de biol., 7 juillet 1900.

Les globules doivent être isolés les uns des autres et apparaître sans la moindre altération.

On peut procéder alors à l'examen : il faut un assez fort grossissement ; le maximum de netteté est fourni par l'objectif à immersion, avec grossissement de 800 à 1000 diamètres. Dans ce cas, l'hématozoaire apparaît comme une tache claire trouant le globule.

Mais il est préférable de se servir de préparations colorées : on fixe le sang étalé et desséché à l'air libre, soit par l'alcool absolu, soit par l'alcool-éther à parties égales (pendant 1 à 2 minutes).

Puis on colore. — Parmi les nombreux procédés, nous n'en voulons signaler qu'un, « remarquable par sa rapidité d'exécution si appréciable lorsqu'un diagnostic presse, ou lorsqu'on a un grand nombre d'examen à faire ». Il est pour ainsi dire instantané et peut s'exécuter au lit du malade et loin de tout laboratoire : c'est le procédé de coloration unique, au bleu de méthylène boraté, ou procédé de Malachowsky (1).

Koch l'a utilisé pour ses recherches sur la Malaria de la côte occidentale d'Afrique, et le recommande (2).

On prépare à l'avance les deux solutions suivantes :

Solution A ou solution de bleu de méthylène à 1 % dans l'eau distillée.

Il est assez difficile de se procurer du bleu de méthylène inaltérable et dont le pouvoir de coloration soit constant. Le meilleur est le bleu de méthylène médicinal ou de Hoechst.

Solution B ou de borate de soude à 5 % dans l'eau distillée.

(1) *Centralbl. f. Klin. Med.*, 1891, n° 37.

(2) *Deutsche Med. Wochensch.*, 1900, nos 49 et 50.

Dans une éprouvette à pied, graduée, on mélange :

1° 12 cc. de la solution A ;

2° 8 cc. de la solution B ;

3° 20 cc. d'eau distillée.

On agite convenablement ce mélange et on laisse reposer vingt-quatre heures avant l'usage. Ne pas filtrer. Ce mélange se conserve un ou deux mois sans s'altérer. Pour colorer, il suffit de déposer quelques gouttes du mélange sur la préparation, préalablement fixée.

Durée de contact du liquide colorant : 10 à 20 secondes. On lave ensuite très exactement, à l'aide de la pissette usitée dans tous les laboratoires, jusqu'à ce que la teinte générale de la préparation soit d'un bleu verdâtre très pâle. On sèche au papier-filtre d'abord, en appuyant simplement sur la lamelle, puis à l'air libre, et on examine directement à l'aide de l'objectif à immersion.

Les globules sont colorés en bleu vert très pâle ; les hématozoaires, inclus dans les globules en bleu plus ou moins foncé ; les grains mélaniques qu'ils renferment sont très apparents ; le noyau des parasites est indiqué par une vacuole sphérique incolore et le karyosome ou nucléole, par un corpuscule arrondi, compris dans le noyau, de teinte gris pâle.

Les leucocytes ont le noyau vivement coloré en bleu pâle pour les grands mononucléaires, en bleu foncé pour les polynucléaires et les petits mononucléaires.

Nous ne ferons que signaler les autres procédés beaucoup plus longs et compliqués, qui nécessitent un laboratoire pour être utilisés dans de bonnes conditions. Ce sont ceux de Metchnikoff, de Sacharoff, de Romanowsky, dont dérive l'excellent procédé de Nocht. Ils sont basés sur la double coloration par l'éosine et le bleu de méthylène.

Celui de M. Laveran (1) utilise le bleu de méthylène

(1) Société de biol., 9 juin 1900.

à l'oxyde d'argent (bleu Borrel) et la solution d'éosine à 1 ‰. C'est lui qui donne les meilleurs résultats lorsque l'on veut étudier les détails de l'hématozoaire ; on voit très nettement dans les préparations bien faites :

1° Le protoplasma ou cytoplasma périphérique coloré en bleu pâle ;

2° Le noyau vésiculeux arrondi et incolore ;

3° Le nucléole coloré en rouge vif ou en rouge violacé.

Nous avons eu la bonne fortune d'examiner, dans le laboratoire de M. Billet, des préparations de sang coloré par ce procédé, qui est vraiment parfait au point de vue de la netteté des parties constituantes du parasite.

Mentionnons, pour terminer, le procédé indiqué par M. Le Dantec (1) lorsque l'hématozoaire est rare dans la circulation périphérique ; il consiste à mêler 1 cc. de sang à 20 cc. d'eau distillée, par exemple, et à centrifuger.

On trouve dans le culot les globules blancs et les parasites, qu'il est facile de colorer.

(1) Société de biol., 11 décembre 1903.

CHAPITRE III

LE MOUSTIQUE, AGENT DE TRANSMISSION DU PALUDISME. — VÉRIFICATION DE CETTE LOI DANS LA RÉGION DE BONE

Le rôle que jouent les insectes dans la transmission des maladies, quelque peu soupçonné par les anciens, a pris dans le cours de ces dernières années, une précision et une importance que légitime pleinement la gravité des nombreuses maladies dont ils se font les convoyeurs.

C'est surtout depuis la découverte de Manson, du transport de la filaire par le moustique, qu'on a étudié avec soin la part prise par les insectes dans la propagation des germes morbides.

Dans quelques cas, ils ont un rôle simplement passif, c'est-à-dire qu'ils transportent extérieurement les microorganismes, dont ils se sont imprégnés par contact avec un corps infecté. Presque toutes les maladies infectieuses sont susceptibles d'être transmises suivant ce mode : le charbon, la tuberculose, le choléra, l'ophtalmie d'Égypte, le bouton de Biskra

(Laveran). Les mouches sont les principaux agents vecteurs. Il en est ainsi pour certaines maladies qui sévissent chez les animaux et qui présentent cette particularité intéressante, d'être causées par des micro-organismes appartenant à la même classe que celui du paludisme.

Les tiques propagent la fièvre du Texas, la mouche tsé-tsé, après qu'elle a sucé le sang d'un animal atteint de nagana, transporte sur son dard des hématozoaires qu'elle inoculera à d'autres animaux sains.

Quelques auteurs ont admis la possibilité d'une transmission analogue de la malaria par la trompe des moustiques. Mais le rôle de ceux-ci est incomparablement plus important : non seulement ils servent d'agent de transport, non seulement ils ont un rôle actif en ce qu'ils ouvrent la porte d'entrée et inoculent véritablement les germes, mais encore et surtout ils sont pour les hématozoaires l'hôte intermédiaire indispensable dans lequel s'effectue la partie la plus importante de leur évolution, la reproduction sexuée (1), impossible sans eux.

Ces faits ont été bien établis par Manson au sujet de la filariose; le savant professeur anglais admettait il y encore peu de temps que l'infection pouvait se faire par l'eau de boisson; or, ses derniers travaux (Blanchard, *Archives de parasitologie*, 1900) montrent que le seul mode possible de transmission de cette grave maladie est la piqûre du moustique, et que le cycle est

(1) Dans la filariose, la reproduction sexuée se fait dans l'organisme humain, la multiplication asexuée dans celui du moustique. Le contraire a lieu dans le paludisme.

complètement fermé du moustique à l'homme et de l'homme au moustique.

Ce dernier avait été également soupçonné de longue date comme vecteur possible de la fièvre jaune. Cette hypothèse avait été émise dès 1848 par l'Américain Josiah Nott. Plus tard, en 1881, le Cubain Carlos Finlay reprit cette idée, et l'appuya sur l'expérimentation. Celle-ci trouva confirmation dans les expériences exécutées à Cuba par la Commission de médecins américains (1900) Rud, Carroll et Agramonte, puis tout récemment dans celles de la mission française (Marchoux, Salimbeni et Simond) à Rio de Janeiro (1901) (1).

La disparition complète de la fièvre jaune à la Havane, un de ses foyers les plus renommés, qui a suivi de près l'exécution rigoureuse des mesures prises contre les moustiques par les Américains, donnent encore une preuve éclatante de la relation étroite qui existe entre ceux-ci et le typhus amaril.

En ce qui concerne le paludisme, la « théorie dite des moustiques » pressentie par Nott (1848), par King (1883) fut émise en 1884 à l'état d'hypothèse par M. Laveran : les essais de culture et les recherches de l'hématozoaire dans le milieu extérieur étaient restés sans succès ; d'autre part de nombreux faits, tels que l'abondance des moustiques dans les localités palustres, la suppression des fièvres par le drainage (qui fait aussi disparaître les moustiques), les atteintes plus fréquentes lorsqu'on sort la nuit (c'est-à-dire, au moment où les moustiques volent), etc. confirmaient cette théorie...

(1) Rapport, in *Ann. de l'Inst. Past.*, 25 nov. 1903.

Cette conception de la pathogénie du paludisme, restée longtemps dans le domaine de l'hypothèse, a acquis aujourd'hui une précision remarquable grâce aux faits positifs observés d'abord par Manson et Ross, puis bientôt par une foule d'expérimentateurs et de savants.

Les premières expériences ont été faites aux Indes par le major Ross, dès 1895 ; il étudia d'abord les transformations de l'hématozoaire chez des moustiques qui avaient sucé du sang contenant des croissants. Utilisant d'abord des insectes d'une espèce commune (Grassi reconnut plus tard qu'il s'agissait de culex), ces recherches n'aboutirent pas. Reprises en 1898 avec des moustiques d'une nouvelle espèce aux ailes bigarrées (*dopple winged mosquitos*), des anophèles cette fois, il réussit à produire chez eux des corps pigmentés en les nourrissant sur des oiseaux parasités par des Protéosoma Labbé, hématozoaire voisin de celui de Laveran.

Il put ainsi étudier tous les stades du cycle de la reproduction sexuée dans le moustique, telle, ou à peu de chose près, que nous l'avons exposée précédemment, et démontrer que le paludisme était une maladie transmissible.

Pour en donner la preuve, il continua la série de ses expériences, en faisant piquer des oiseaux sains, dont le sang ne contenait aucun parasite, par des moustiques infectés. En examinant leur sang, on constatait alors la présence d'hématozoaires caractéristiques.

Des recherches nouvelles destinées à montrer la légitimité qu'il y avait de conclure du Protéosoma Labbé à l'hématozoaire de M. Laveran, furent entre-

prises par Grassi, Bignami, Bastianelli, Marchiafava, Manson.

Ils purent suivre les différentes phases du développement des corps en croissant chez les moustiques du genre Anophèles, nourris sur des malades atteints de fièvre estivo-automnale. Les transformations de ces corps étaient tout à fait analogues à celles qui avaient été décrites par Ross pour le Protéosoma.

En 1898, Bignami réalisa expérimentalement la transmission du paludisme à l'homme par le moustique, à l'hôpital de Spiritu-Santo, dans cette salle que le peuple romain a baptisée du nom de *Camera delle Zanzare* : les individus sains, piqués par des Anophèles infectés, présentèrent des accès de fièvre, avec présence de parasites dans leur sang, et guérison par la quinine.

Quoique ces expériences eussent été pratiquées avec la plus grande exactitude, le fait qu'elles avaient été entreprises à Rome, c'est-à-dire dans une région éminemment palustre, fit qu'on ne leur attribua pas la valeur scientifique qu'elles méritaient en réalité : les sujets qui avaient servi pouvaient être suspectés de paludisme antérieur.

Le professeur Patrik Manson, de l'Ecole de médecine tropicale de Londres, anéantit cette objection, en « répétant ces expériences d'une manière plus dramatique, qui devait leur conférer la valeur d'un *experimentum crucis* ». Il eut l'ingénieuse idée de transmettre le paludisme par des moustiques infectés, envoyés d'Italie, à des personnes non suspectes d'atteinte antérieure de la malaria.

Les docteurs Bignami et Bastianelli de Rome lui envoyèrent des Anophèles qui s'étaient préalablement infectés en piquant des individus impaludés. Ceux-ci placés dans des cages en tulle, renfermées elles-mêmes dans des boîtes bien ventilées, arrivaient à Londres en excellent état, en moins de 48 heures, par la Malle des Indes.

L'expérience fut faite sur le fils même du professeur M. P. Thurbun Manson, de Guy's-Hospital, qui rédigea lui-même son observation (1).

Piqué successivement les 29 et le 31 août, puis le 10 et le 12 septembre, il ne constata rien d'anormal jusqu'au 13. A partir de cette date, il eut des accès non douteux de paludisme, avec des hématozoaires dans le sang, hypertrophie splénique et guérison par la quinine.

Par une expérience inverse, P. Manson démontra qu'en se protégeant simplement des piqûres de moustiques, les Européens qui n'ont jamais eu de paludisme, peuvent habiter sans danger les contrées les plus palustres.

Sur son indication, le *Colonial office* envoya les docteurs Sambon et Low, de l'Ecole de médecine tropicale de Londres, étudier le paludisme en Italie. Ceux-ci s'installèrent aux environs d'Ostie, en plein marécage, dans l'endroit réputé le plus insalubre de toute la campagne romaine, où les moustiques pullulaient, dans une maison de bois spéciale construite en Angleterre.

(1) *The British Med. Journ.*, 29 sept. 1901, page 949.

Ils y séjournèrent avec un dessinateur, M. Terzi et un domestique, durant quatre mois de la saison, des fièvres. Les fenêtres étaient garnies de toiles métalliques, les portes à tambour et se fermant automatiquement. Ils ne prirent ni quinine, ni aucun autre médicament capable d'empêcher ou d'entraver l'évolution de l'hématozoaire.

Ils n'avaient dans le sang, au début de l'expérience, aucun parasite ; ils n'en eurent pas davantage au bout de quatre mois, alors que la population voisine était tout entière atteinte. Et pourtant ils buvaient l'eau d'un canal, vquaient à diverses occupations pendant la journée, travaillaient dans les broussailles et les marais ; mais ils avaient soin de rentrer dans leur habitation au coucher du soleil pour n'en plus sortir que le lendemain. Grâce à ces précautions rigoureusement observées, ils ont pu triompher du paludisme et montrer ainsi de la façon la plus convaincante, que ni l'air méphitique, ni l'eau stagnante des marécages, ne jouaient le moindre rôle dans son étiologie.

Ces expériences reprises en grand et confirmées dans tous les pays palustres rendent indiscutable le rôle des moustiques.

Près de Lyon, à l'asile Saint-Robert, M. Bouveyron a pu observer que la fièvre intermittente n'y a atteint que les personnes séjournant et couchant à la ferme où il y a des moustiques, et a épargné complètement les habitants de l'asile et les aliénés travaillant à la ferme, mais rentrés à l'asile au coucher du soleil (1).

(1) Société nationale de médecine de Lyon. 18 mars 1901.

A Fachoda, les soldats égyptiens dépourvus de moustiquaires furent très éprouvés par les fièvres paludéennes : « Alors que je n'avais presque pas d'accidents de ce genre à signaler chez mes hommes, tous pourvus de moustiquaires, mon confrère anglais se plaignait à moi du nombre considérable de fiévreux qui venaient journellement à la visite. Malgré les nombreuses évacuations qui, tous les 15 jours, prenaient la route de Karthoum et de l'Égypte, de nombreux décès se produisaient chez lui. Il était persuadé de la mauvaise influence du moustique sur ses hommes et réclamait à cor et à cris des moustiquaires pour tout son bataillon (1) ».

Stanley, qui avait déjà parcouru ces régions, nous dit en parlant de la malaria et des causes qui favorisent ou contrarient son développement : « Pour Emir-Pacha, une moustiquaire est la meilleure des protections contre les influences délétères; toujours il en emportait dans ses voyages (2). »

D'ailleurs la destruction complète des culicides, en certains points, a été suivie de la disparition de la malaria.

L'île d'Asinara, proche de la Sardaigne, naguère encore infectée de moustiques et grave foyer de paludisme, a vu, grâce à leur destruction systématique, le paludisme disparaître et s'éteindre faute d'insectes pour le transmettre.

(1) Dr EMILY. — Rapp. médical sur la mission Marchand. *Arch. de méd. nav.*, t. LXXIV, 1900.

(2) *Dans les ténèbres de l'Afrique, à la recherche d'Emir-Pacha*, t. II, p. 31.

Les résultats des nombreux essais de protection (campagnes antimalariques) effectués en Italie, aux Indes et dernièrement en Algérie, sont également concluants.

La malaria est donc une maladie transmissible de l'homme malade à l'homme sain, par l'intermédiaire de certains culicides du genre Anophèles, qui constituent le véritable milieu de culture de l'hématozoaire.

Cette notion de l'inoculation est définitivement acquise.

Au reste, ce mode de transmission de la malaria, par inoculation avait été réalisé d'une façon expérimentale dès 1880.

Dochmann l'avait tenté le premier sans succès.

En 1884, Mariotti et Ciarocchi inoculent du sang paludéen d'homme à homme par injection intra-veineuse; huit jours après la 3^e injection se déclare une fièvre intermittente à type quotidien et on constate l'hématozoaire dans le sang du sujet inoculé. C'est le premier fait positif.

Six nouveaux cas de fièvre paludéenne expérimentale sont publiés dans le courant de 1889 par des médecins italiens, à la suite d'injections aseptiques intra-veineuses de 2 à 3 cc. de sang paludéen.

A la fin de 1890, Calandruccio s'inocule la fièvre par injection sous-cutanée pour la première fois. Ce résultat est confirmé par G. Bein, en 1892, par Baccelli la même année, par di Mattei et d'autres expérimentateurs les années suivantes.

Il semble que l'on puisse dire que « hors du moustique point de paludisme, si ce n'est dans l'homme infecté. » La présence de ces deux facteurs : paludéen

et Anophèles, est nécessaire et suffisante pour la production de la Malaria; le cycle, dit M. Blanchard à l'Académie de médecine, est ininterrompu et à aucune époque de son évolution l'hématozoaire n'a de vie, en dehors de l'homme et du moustique.

La nécessité de ces deux facteurs a été démontrée par quelques exemples célèbres dans l'histoire de la Malaria.

Cette maladie était autrefois totalement inconnue dans les îles de Maurice et de la Réunion; jusqu'en 1850, malgré les nombreux travaux de défrichement et de plantations, la salubrité était parfaite. En 1867, le paludisme éclata brusquement sous forme épidémique en coïncidence très nette avec l'immigration indienne qui amenait des paludéens, et avec eux les germes qui manquaient aux Anophèles préexistants, pour disséminer l'infection.

Cette apparition de paludisme dans les pays à Anophèles jusque-là indemnes, et succédant à l'arrivée d'un paludéen, a été signalée encore récemment à Paris, par M. le Dr Mosny, médecin des hôpitaux (1). Il observa une malade qui, sans avoir quitté Paris, fut prise d'un accès de fièvre très net, avec examen du sang positif. La seule étiologie probable était la suivante : un jeune soldat revenant du Tonkin, et atteint d'accès intermittents, séjourna dans la même maison pendant les mois d'août et septembre. Ce fut justement au commencement de septembre qu'apparurent chez la

(1) *Bulletin de la Société méd. des Hôpitaux*, séance du 21 juillet 1899, p. 763.

malade les premiers accès intermittents. Rappelons à ce sujet que les Anophèles ne sont pas rares à Paris même et dans la banlieue (1).

Il était intéressant, dans une région comme celle de Bône, qui avait été célèbre par les ravages de l'endémie palustre, d'étudier les différentes variétés de moustiques qui pouvaient s'y trouver.

Dans la ville même, malgré des recherches nombreuses et répétées dans les différents quartiers, nous n'avons pas réussi à trouver d'Anophèles. Ce fait explique très bien la rareté des cas de paludisme endogène.

Cependant, à quelque distance de la ville, nous avons constaté, dans un bassin, adossé aux murs de la Compagnie des eaux, à Hippone, des larves caractéristiques de ce genre de moustiques (2).

Les culex au contraire, inaptes à transmettre l'hématozoaire, sont en abondance : on y trouve le *Culex fatigans* (Wiedemann), et le *Culex spathipalpis* (Rondani); ils sont répandus partout, aussi bien dans la ville haute que dans la ville basse et dans les faubourgs : leurs larves habitent en grande quantité tous les points d'eau stagnante.

Nous avons aussi rencontré une troisième espèce de culicide plus intéressante, celle-là, le *Stegomyia fasciata* (Fabricius). Ses larves blanc crème velouté, se trouvent par myriades dans les bassins du square Randon, non

(1) BLANCHARD. — Rapport sur les moustiques de Paris. *Arch. de Parasit.*, 1901, IV, p. 615; Et. et Ed. SERGENT. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1902, p. 941.

(2) A. BILLET et G. CARPANETTI. — Sur les Culicides de la ville de Bône et de ses environs, Soc. de biol., séance du 31 oct. 1903.

loin de la ville. L'insecte adulte est très remarquable par son corps presque noir foncé, avec des zébrures et des points blancs argentés sur tout le corps : c'est le redoutable culicide, qui aux Antilles en particulier, est l'agent de transmission de la fièvre jaune.

Le docteur Guiteras, de la Havane, est arrivé en effet à inoculer huit personnes en les faisant piquer par des moustiques infectés (1). Cette expérience se termina par la mort de trois des sujets qui succombèrent à la fièvre jaune confirmée.

Pour qu'un *Stegomyia fasciata* devienne dangereux, il doit, d'après le docteur Guiteras, piquer une personne atteinte de fièvre jaune, dans les trois ou quatre premiers jours de la maladie. Il ne communique l'infection qu'environ douze jours après qu'il a sucé le sang du malade, le germe devant probablement subir certains changements dans le corps du moustique avant de pouvoir être communiqué à nouveau.

C'est, on le voit, bien des analogies avec ce qui se passe chez l'Anophèle pour le paludisme.

Aussi avons-nous pensé un instant que le *Stegomyia* pouvait peut-être jouer le même rôle, et servir d'hôte intermédiaire à l'hématozoaire de Laveran, à cet effet, M. le docteur Billet a bien voulu pratiquer l'expérience suivante :

Les échantillons employés furent des femelles de *Stegomyia fasciata* recueillies à Bône, à l'état larvaire ; on suivit leurs transformations jusqu'au stade

(1) Ces expériences, pratiquées sur des personnes de bonne volonté, ont été répétées par la mission française à Rio-de-Janeiro, 1901. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 25 novembre 1903.

d'insecte ailé, qui servit à l'expérience, et qui, par conséquent était à jeun et vierge de toute infection possible antérieure puisqu'il n'avait jamais piqué.

Un malade de bonne volonté s'offrit pour la réalisation de l'épreuve; c'était un ancien paludéen atteint de cachexie déjà avancée; l'examen préalable du sang, montrait deux à cinq croissants par champ de microscope, c'est-à-dire pour 100 ou 150 globules rouges.

Pendant plus d'une heure, ce malade se laissa piquer par plusieurs *Stégomyia* (15 en tout). Toutes les femelles étaient gorgées de sang, et le lendemain vingt-quatre traces de piqûres étaient très apparentes.

M. Billet, qui a gardé ces femelles pendant quinze jours environ, les a toutes disséquées avec le plus grand soin et à échéances espacées. Il n'a trouvé aucun sporocyste chez elles.

Il semble donc que le *Stegomyia fasciata*, ne cultive pas l'hématozoaire; il est, par suite, incapable de transmettre le paludisme.

Mais il est intéressant de dire qu'il constitue une menace continuelle de fièvre jaune et que cette affection jusqu'ici inconnue en Algérie, mais qui a déjà envahi plusieurs fois l'Afrique et l'Europe occidentales, pourrait faire son apparition, si un individu revenant des Antilles, par exemple, atteint de cette maladie, se trouvait dans des conditions favorables et était piqué par un de ces moustiques. On verrait alors quelque chose d'analogue, à ce que nous avons signalé s'être produit pour le paludisme à l'île de la Réunion.

A mesure qu'on s'éloigne de la ville, on trouve, à côté des espèces déjà citées, qui deviennent plus rares,

celle reconnue comme la plus apte à transmettre le paludisme, l'*Anopheles maculipennis* (Meigen). Ce genre caractérise la zone méditerranéenne, tandis que l'*A. Chaudoyei*, caractérise la zone saharienne (1). Le premier de ces moustiques, qui se différencie du vulgaire culex par sa plus grande taille, ses ailes tachetées de noir, et surtout par ses palpes aussi longs que sa trompe, se rencontre en quantité sur toute la ligne du chemin de fer qui va jusqu'au village d'Aïn-Mokra.

L'Anophélisme (ensemble des conditions qui peuvent favoriser le développement des Anophèles) s'y trouve réalisé au plus haut point :

Les marécages herbeux, les flaques d'eau calme et pure, formées dans le lit desséché des ruisseaux, dans les canaux d'irrigation à courant faible ou nul, encombrés d'herbages, les trous d'eau ménagés artificiellement autour des briqueteries, par exemple, sont éminemment propices à recevoir les œufs de ces moustiques et à nourrir leurs larves lorsqu'elles seront écloses.

Celles-ci, bien différentes aussi des larves de culex, n'ayant pas comme elles des tubes trachéens dans le prolongement de l'extrémité postérieure de leur corps, sont obligées de flotter complètement à la surface de l'eau, pour mettre leurs tubes respiratoires dorsaux au contact de l'air atmosphérique.

La durée de la vie larvaire, variable dans une certaine mesure avec la température, est en moyenne de 20 à 45 jours ; le stade de nymphe lui succède.

(1) CHAUDOYE et BILLET.— Le Paludisme à Touggourt en 1902. *Arch. de méd. et de ph. milit.*, t. XLII, 1903.

Il ne dure que peu de jours, trois à cinq en moyenne, et donne naissance au moustique ailé, qui constitue le stade adulte.

Les femelles, après avoir, pondu meurent pour la plupart, mais il en est un certain nombre qui persistent, qui hivernent cachées dans des recoins sombres, dans les caves, dans les arbres creux et qui sont destinées au printemps suivant à assurer la perpétuité de l'espèce.

Vers le milieu du mois de juin, les Anophèles s'abattent par nuées sur toute la région d'Aïn-Mokra : nous en avons trouvé partout, dans les gares, dans les habitations et surtout dans leurs dépendances ; écuries, cabinets d'aisance, etc. Ceci pendant toute la durée de l'été. Mais il nous est arrivé parfois de constater leur disparition à peu près absolue, alors que quelques jours avant nous les avions trouvés en grande abondance ; sous des causes variables, vents, changement de température, etc., ils disparaissent soit qu'ils meurent, soit plutôt qu'ils se tiennent cachés, pour pulluler de nouveau à quelques jours d'intervalle.

Il y a là peut-être une explication à cette particularité relatée par quelques auteurs en visitant certaines contrées, où ils prétendent avoir rencontré de la « Malaria sans Anophèles ».

En concordance avec l'apparition de ces culicides, se produisent les premiers cas de paludisme primaire.

Jusqu'à cette époque de l'année, les nouveaux venus dans le pays restent indemnes et sont rigoureusement à l'abri de toute atteinte de fièvre intermittente : nous avons personnellement constaté le fait mainte et mainte fois.

Mais, dès l'éclosion des Anophèles, quiconque passe une nuit dans le village, sans se protéger de leurs piqûres, est sûrement infecté.

Les Anophèles sont, en effet, des insectes nocturnes; la malaria ne se contracte donc, en général, que la nuit.

Il existe une concordance parfaite avec ce que nous avons déjà signalé, à savoir qu'on ne contracte pas le paludisme avant le milieu du mois de juin, qui est la date même d'éclosion des premiers moustiques (1).

D'ailleurs l'intensité des épidémies de malaria varie avec le nombre des moustiques : l'année 1900, en particulier, s'est faite remarquer par le nombre et la gravité extrême des fièvres paludéennes; en corrélation avec cela, jamais, au dire des plus vieux habitants, on n'avait vu une telle abondance de moustiques. — Ce même fait s'est reproduit en 1903, tandis qu'au contraire, en 1901, on constatait relativement peu de fièvres et aussi peu de moustiques.

Nous donnons des courbes dues à l'obligeance de M. le docteur Génova, chargé du service médical d'Aïn-Mokra, indiquant le nombre de paludéens de chaque mois; leur brusque ascension au moment de l'apparition des premiers Anophèles, leurs variations suivant l'abondance de ceux-ci et la durée de leur présence, montrent bien la corrélation sur laquelle nous avons précédemment insisté.

(1) A. BILLET. — Sur l'Apparition simultanée des anophèles et des premiers cas de paludisme dans la région de Constantine. Compte rendu à l'Acad. des sc., 2 sept. 1901.

Année 1900⁽¹⁾



© Apparition des premiers Anophèles

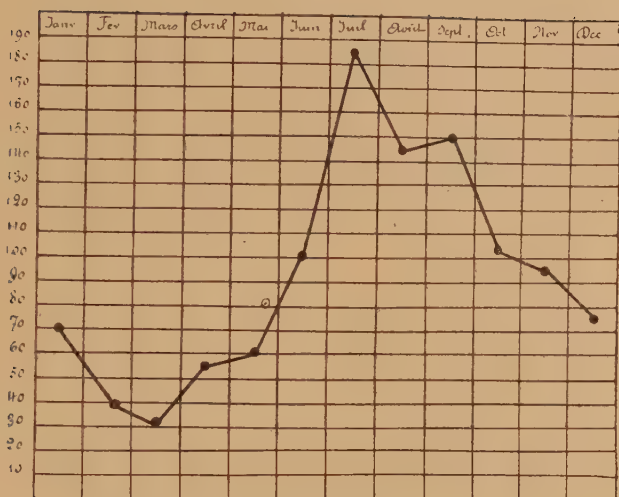
Diminution des moustiques - Juillet, Août, Sept. et Oct. fortes chaleurs - Insectes fréquents

Diminution seulement vers fin Octobre et disparition progressive des moustiques

⁽¹⁾ Ces courbes sont dues à l'obligeance de M. le D^r Genova, chargé du service médical à Ann. Malaga

⁽²⁾ Les chiffres indiquent le nombre de fièvres pendant chaque mois

Année 1901



⊙ Apparition des premiers anophèles.

Été sec - pas de succès - disparition précoce des moustiques.

Température fraîche plus abondante dès le début du mois d'Octobre

CONCLUSIONS

I. — Le paludisme en Algérie, bien qu'il soit en voie de régression, constitue encore, comme dans certaines régions, un véritable obstacle à la colonisation.

II. — L'agent pathogène, l'hématozoaire de Laveran, se retrouve toujours dans le sang des paludéens. Il présente un cycle évolutif bien net.

Sa recherche, toujours facile, est, dans la plupart des cas, indispensable au triple point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement.

III. — La notion de l'inoculation de la malaria à l'homme par les moustiques du genre Anophèles « the mosquito malaria theory » des Anglais, est définitivement acquise.

C'est la seule étiologie qui ait été rigoureusement démontrée jusqu'ici par les faits et par l'expérience.

IV. — Pour qu'un foyer malarique se crée, il faut :

1° Un individu ou un groupe d'individus préalablement infectés ;

2° Un Anophèles ou un groupe d'Anophèles pour propager la contagion des individus malades aux individus sains.

V. — Cette loi étiologique se vérifie dans la région de Bône, comme dans toutes les régions où elle a été minutieusement observée.

VI. — De ces conditions étiologiques découle la prophylaxie qui doit être dirigée :

a) Contre l'hématozoaire ;

b) Contre le moustique.

Vu :

LE DOYEN,

LORTET.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

J. COURMONT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 janvier 1904.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOLISEI et ANGELINI. — Una quartana sperimentale. *Rif. med.*, 1889.
- BASTIANELLI et BIGNAMI. — *Riforma medica*, 1890.
- BATTESTI. — *Sur le Paludisme en Corse*. Bastia, 1901.
- id. — *Anophèles et Paludisme*. Bastia, 1903.
- BIGNAMI. — Come si prendono le febbri malariche. *Bollet. d. R. Acad. méd. d. Roma*, XXV.
- BILLET (A.) — Sur l'apparition simultanée des Anophèles et des premiers cas de paludisme dans la région de Constantine. *C.R. Acad. des scienc. Paris.*, sept. 1901.
- id. — De la formule hémoleucocytaire dans le paludisme. *Bull. méd. de l'Alg.*, 1901.
- id. — Contribution à l'étude du Paludisme et de son hématozoaire en Algérie. *Ann. Inst. Past.*, mars 1902.
- id. — Du Paludisme à forme typhoïde. *Rev. de méd.*, 1902.
- id. — Sur quelques formes anormales du Paludisme. *Presse méd.*, 1902.
- id. — De la Recherche de l'hématozoaire dans le sang et de sa coloration. *Caducée*, 1902.
- id. — Description des moustiques de Touggourt. *Archiv. de méd. milit.*, 1903.
- id. et G. CARPANETTI. — Sur les Culicides de la ville de Bône et de ses environs, leur relation avec le paludisme de cette région. *Soc. de biol.*, octobre 1903.
- BLANCHARD (R.). — *Archiv. de parasitologie*. Août 1900.
- BOUVEYRON. — Moustiques et paludisme. *Lyon Médical*, mai 1901.
- BOUDIN. — *Traité des fièvres intermittentes*. Paris 1842.
- id. — *Traité de géographie et de statist. médic.* Paris, 1857.
- CALMETTE. — Du paludisme et de son hématozoaire. *Caducée*, 1902.

- CANALIS. — Etudes sur l'infection malarique. *Arch. ital. d. biol.*, XIII, 1890.
- CARDAMATIS (J.). — Propagation et prophylaxie du Paludisme. *Grèce méd.*, n° 4, 1901.
- CELLI. — *La malaria secondo le nuove ricerche*. Roma, 1899.
- id. — L'Epidemiologia della Malaria secondo le recenti vedute biologiche. *Ann. d'ig. sperim.*, fasc. I, 1901.
- id. — La malaria in Italia. *Ann. d'ig. sperim.*, fasc. III, 1903.
- CHAUDOYE. — Le Paludisme à Touggourt en 1902. *Arch. de méd. milit.*, juillet 1902.
- CRESPIN. — *Gazette des Hôpitaux*, n° 49, 1903.
- CUIGNET. — L'Œuvre de Maillot. *Gaz. méd. de l'Alg.*, 15 et 30 janv., 15 fév. 1882.
- DOPTER (G.). — Etiologie et prophylaxie du paludisme. *Gaz. des Hôpit.*, sept. 1901.
- DOPTER (G.). — Etiologia y profilaxis del paludismo. *Rev. de med. y Cirug. de la Habana*, VII, 1902.
- EWING (James). — Malarial parasitology. *The Journ. of Experim. med.*, mars 1901.
- ELWES. — Mosquitos and Malaria. *Brit. Med. J.*, 1900, II.
- id. — A verification of the mosquito malaria theory. *Med. Rec. N.-Y.*, 1900, LVIII.
- FAVRE. — Expériences d'infection de l'homme avec des moustiques malariques (en russe). *Roussky Vratch.*, oct. 1902.
- FEARNSIDE. — Inoculation of Malaria by Anopheles. *Scient. Memb. by Méd. Officers of the Army of India*. Simla. Part. XII et *Brit. med. J.*, août 1901.
- FERRERO DI CAVALLERLEONE. — Contributo allo studio sul modo di trasmissione e sulla profilassi della Malaria. *Giorn. med. d. R. Esserc.*, mars 1901.
- GALLI-VALERIO et NARBEL. — Etudes relatives à la Malaria. Les larves d'Anophèles et de Culex en hiver. *Centralbl. f. Bakter.*, XXIX, 1901.
- GOLGI. — De l'infection palustre. *Archivio per le Scienze med.*, X, 1886.
- GRASSI. — La Malaria propagata per mezzo di peculiari insetti. *Atti d. R. Accad. d. Lincei*, VII, 1898.
- GRASSI, BASTIANELLI et BIGNAMI. — Coltivazione delle semi lune malariche dell'uomo nell'Anopheles claviger. *R. Accad. d. Lincei*, nov. 1898.

- GRASSI, BASTIANELLI et BIGNAMI. — Ulteriori ricerche sul ciclo parassit. d. malaria umana nel corpo del zanzarone. *R. Accad. d. Lincei*, 22 déc. 1898.
- GRAY. — The malarial parasite. *Brit. M. J.* London, 1902.
- GRIMBERT. — Moustiques et Malaria. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, juillet 1901.
- GROS. — Notes sur le Paludisme. *Arch. de méd. Nav.*, LXXIII, 1900.
- GUIART. — Les Découvertes récentes sur le paludisme. *Bull. des sc. Pharm.*, janv. 1900.
- GUITERAS. — *Revista de medicina Trop. of Havana*, août 1900.
- JACQUET. — *Lettres médicales sur l'Italie et l'Algérie*. Paris, 1855.
- JOLY. — Importance du rôle des insectes dans la transmission des maladies infectieuses. Th. Bordeaux, 1898.
- KELSCH et KIENER. — *Traité des maladies des pays chauds*. Paris, 1889.
- KING — Insects and disease. Mosquitoes and Malaria. *The popul. Sc. Mouthly*, XXIII, 1883.
- KOCH. — Die Malaria in Deutsch Ost-Afrika. *Kaiserl. Gesundheitsamt*, XIV, 1898.
- id. — Résultats des travaux de la mission allemande pour l'étude de la Malaria. *Deutsch Med. Woch.*, 6 et 13 déc. 1900.
- LAVERAN. — *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme*. Paris, 1881.
- id. — Comment on prend le paludisme. *Rev. d'hygiène*, déc. 1896.
- id. — *Traité du paludisme*. Paris, 1898.
- id. — *Paludisme et Moustiques*. Janus, 1899 et 1900.
- id. — Rapp. sur le Paludisme. XIII^e Cong. intern. de Méd., Paris, août 1900.
- LAVERAN. — Au sujet des Anophèles et de leur rôle dans la propagation du paludisme. *Soc. de Biol.* Avril 1901.
- id. — Anophèles et Paludisme. *Bull. Inst. Past.* Juin 1903.
- LE DANTEC. — *Pathologie exotique*. Paris, 1900.
- LÉMURE J. — Les causes de la mortalité pendant l'expédition de Madagascar. *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, XXV, 1896.
- LIND. — *Essai sur les maladies des Européens dans les pays chauds*, 1785. Trad. Thion de la Chaume. Paris.
- MAILLOT. — *Traité des fièvres intermittentes*. Paris, 1835.
- id. — *Gaz. des Hôpit.*, 1883 et nov. 1884.
- id. — *Gaz. des Hôpit.*, 11 octob. 1887.

- MANSON P. — On the nature and significance of the crescentic and flagellatic bôdies in the malarial blood. *Brit. med. J.*, II, 1894.
- id. — On Malaria and the malarial parasite. *The Lancet*, I, 1900.
- id. — Experimental proof of the mosquito-malaria theory. *Brit. med. J.*, 29 sept. 1900.
- MONTORO DE FRANCESCO. — Les Anophèles sont-ils les agents uniques de la transmission du paludisme. *Sem. méd.*, mai 1902.
- MOREAU et SOULIÉ. — A l'appui de la présentation d'une carte de la répartition du Paludisme en Algérie. *Bull. méd. de l'Alg.*, 1902 XIII.
- NAVARRE. — La Théorie du Moustique est-elle univoque? *Lyon Méd.*, 18 nov. 1900.
- NUTTALL. — I. On the rôle of insects... in the spread of Bacteria and parasitic diseases. *John Hopkins hosp. reports*, III.
- II. Die Mosquito Malaria-Theory. *Centralbl. f. Bakt.*, XXV.
- III. Neuere Forschungen ü die Rolle des Mosq. bei der Verbreitung der Malaria. *Centralbl. f. Bakt.* XXVI et XXVII.
- REES. — Experimental proof of the Malaria theory. *Brit. med.*, J. II, 1900.
- ROSS. R. — On some peculiar pigmented cells found in mosquitoes feed on malarial blood. *Brit. med. J.*, déc. 1897.
- id. — Du Rôle des Moustiques dans le Paludisme. *Ann. Inst. Past.*, 1899.
- RUGE R. — Fragen und Probleme der moderne Malariaforschung. *Centralbl. f. Bakt.*, XXXII, 1902.
- SAMBON et LOW. — The Malaria Experiments in Campagna. *Brit. M. J.*, déc. 1900.
- SCHUFFNER W. — Die Beziehungen der Malaria parasiten. *Zeitsch. f. Hyg.*, XLI, 1902.
- id. — *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, LXIV, 1903.
- SERGENT Et. et Edm. — Observations sur les Moustiques des environs d'Alger. *Ann. Inst. Past.*, déc. 1902.
- SERGENT (Et. et Ed.). — Existence d'Anophèles constatée dans des localités palustres prétendues indemnes de ces culicides. *Soc. biol.*, 23 mai 1903.
- SOULIÉ. — Recherches sur les culicides en Algérie. *Acad. de sc.*, juillet 1902.
- id. — Contribution à l'étude du paludisme en Algérie. — Etiologie et prophylaxie. *Presse med.*, févr. 1903.

- STRZELBITZKI. — Quelques données sur la pathologie du sang des enfants atteints de malaria. *Vratsch*, 1900.
- TESTI et MARIOTTI-BIANCHI. — Le epidemie familiari di malaria secundo le moderne vedute etiologiche. *Il policl.*, 28 juin 1902.
- THÉOBALD. — *A monograph of culicidæor mosquitoes*, 3 vol., London, 1901.
- TREILLE. — Le Paludisme en Algérie. *Rev. med. de l'Afrique du Nord*, 1902.
- TROLARD. — *L'Œuvre de Maillot*. Alger, 1898.
- VINCENT. — Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria. *Ann. Inst. Past.*, XI, 1897.
- WILKINSON. — The mosquito and malaria. *Bacillus*, Chicago, II, 1902.
- ZIEMANN. (H.). — Ueber die Beziehungen des Mosquitos zu den Malaria-parasiten in Kamerun. *Deutsch med. Woch.*, mai 1900.
- id. — Zweiter Bericht über Malaria und Mosquitos and der Africanischen Westküste. *Id.*, nos 47 et 48, 1900.

